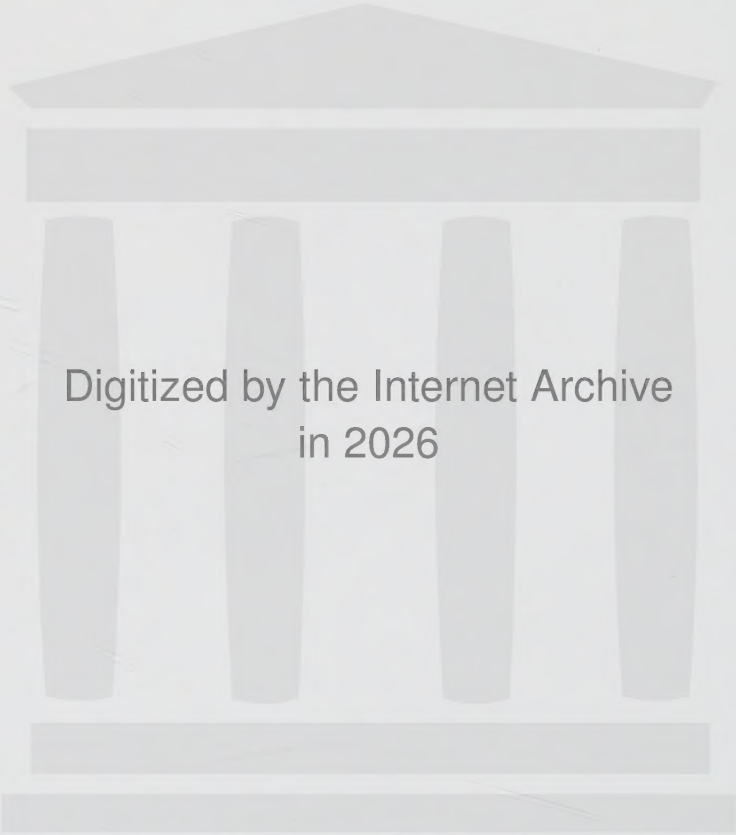


DIE KLINIK DER
FOKALEN DERMALEN HYPOPLASIE

vorgelegt von

Günter Sundhaussen

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0085

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Professor Dr.med.G.W. Korting)

DIE KLINIK DER
FOKALEN DERMALEN HYPOPLASIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

GÜNTER SUNDHAUSSEN
aus Düsseldorf

MAINZ 1971

Dekan: Professor Dr. Dr. W. Ketterl
Referent: Professor Dr. R. Denk
Korreferent: Professor Dr. G.W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 15.6.1971



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Eigene Fälle	1
III. Literaturübersicht	15
IV. Das klinische Bild	30
V. Diskussion	50
VI. Zusammenfassung	61
VII. Literaturverzeichnis	63

I. EINLEITUNG

Im Jahre 1962 berichteten GOLTZ, PETERSON, GORLIN und RAVITS über eine Krankheitsbeobachtung bei drei Mädchen, die gleichartige ektodermale und mesodermale Mißbildungen aufwiesen. Unter der Diagnose "Fokale Dermale Hypoplasie" stellten sie eine neue nosologische Einheit auf, die zwar schon früher beschrieben, jedoch unter verschiedenen Titeln in der Literatur publiziert worden war.

Nach dieser Veröffentlichung mehrten sich die Beschreibungen des bis dahin als sehr selten angesehenen Krankheitsbildes so, daß GOLTZ, HENDERSON, HITCH und OTT bereits 1970 anlässlich eines Berichtes über zwei weitere eigene Fälle einer Fokalen Dermalen Hypoplasie schon etwa 40 Fälle der Weltliteratur zusammenstellen konnten.

In dieser Arbeit soll über zwei eigene Patientinnen berichtet und unter Berücksichtigung aller gleichartiger bisher publizierter Krankheitsbilder versucht werden, die Aussagefähigkeit der einzelnen Merkmale dieses Syndroms zur Diagnosestellung zu bewerten und differentialdiagnostisch abzugrenzen.

II. EIGENE FÄLLE

1. Gu.1 SANDRA

Familienanamnese:

Unauffällig, insbesondere sind keine Mißbildungen bekannt. Die Mutter hatte keine Fehlgeburten. Ein zweieinhalb Jahre älterer Bruder ist gesund.

Eigenanamnese:

Im Februar 1960 nach normalem Schwangerschaftsverlauf geboren; manuelle Hilfe bei Steißlage. Geburtsgewicht 2.750 g, Körpergröße 49 cm. Bei der Geburt sei ein Gesichtsausschlag aufgefallen.

Nach sechs Tagen wurde das Kind wegen Ernährungsschwierigkeiten in die Universitäts - Kinderklinik Mainz verlegt. Anlässlich des dort erhobenen Befundes erfolgte die erstmalige Vorstellung in der Universitäts - Hautklinik Mainz. Nach allgemeiner Durchuntersuchung und Gewichtserreichung von 5.280 g wurde das Kind

nach Hause entlassen (Abb. 1).

Nachdem im Dezember 1968 die operative Korrektur einer subtotalen Oberlippenspalte rechts und im September 1969 die chirurgische Entfernung eines Unterlippenpapilloms in der Universitäts-Zahn- und Kieferklinik Mainz erfolgt war, wurde das Kind erneut der Universitäts - Hautklinik vorgestellt.

Klinische Befunde (November 1969):

a) Allgemeinbefund:

1 3/4-jähriges Mädchen in gutem Allgemeinzustand; Gewicht 8.450 g. Die rechte Gesichtseite ist hypoplastisch. Ohrmuscheltiefstand, rechts mehr als links. Ptose des rechten Oberlides. Narbe nach chirurgischer Korrektur einer subtotalen Oberlippenspalte; Narbe nach Excision eines Unterlippenpapilloms (Abb. 2a bzw. 2b). Bei der internen Untersuchung ergab sich kein pathologischer Befund.

b) Extremitäten:

Rechte Hand: Klinodaktylie des Kleinfingers.

Linke Hand: Syndaktylie des 1. und 2. Fingers im proximalen Anteil; der 2. Finger ist im mittleren Interphalangealgelenk nach ulnar abgelenkt. Syndaktylie des 3. bis 5. Fingers. Die so entstandenen zwei Strahlen der Hand (1. und 2. sowie 3. bis 5. Finger) stehen sich wie Krallen gegenüber (Abb. 3a und 3b).

Rechter Fuß: Syndaktylie der 2. und 3. Zehe im proximalen Anteil, letztere ist in ihrem distalen Anteil nach lateral abgelenkt. Die 4. Zehe ist abnorm gekrümmt. Aplasie der 5. Zehe. Das Fußgewölbe ist kahnförmig eingezogen.

Linker Fuß: Kein pathologischer Befund.

c) Hautbefund:

Auf beiden Wangen, der Nasenspitze und dem rechten Stirnhöcker überwiegend streifige, zum Teil netzförmig geschlungene, hellrote, nur wenig unter das Niveau der umgebenden Haut eingesunkene, von zahlreichen Teleangiektasien durchzogene Atrophieherde (Abb. 2a und 2b).

Über dem Rippenbogen links, nahezu segmental, mehrere Erythemherde teils mit flachen Ulcerationen, teils mit narbiger Ab-

heilung (Abb. 5).

An beiden Rumpfflanken, den Oberarmstreckseiten und in den Leistenbeugen retikuläre, zarte Atrophiestreifen mit insgesamt elfenbeinfarbenem Hautkolorit. Diese weisen im Bereich der Hände und Finger zusätzlich stecknadelkopfgroße Papeln auf. Über beiden Nates dem Gesichtshautbefund entsprechende Effloreszenzen, die sich beiderseits streifenförmig auf die Oberschenkelbeugeseiten fortsetzen.

In der Mitte der Oberschenkelbeugeseite ein längsovaler, xanthomfarbener Herd, der sich aus multiplen, bis erbsgroßen Knötchen zusammensetzt, die in der Peripherie schärfer voneinander abgesetzt, dagegen im Zentrum dieser Hautveränderung am rechten Oberschenkel mehr konfluierend imponieren. Die Oberfläche ist atrophisch fältelbar und läßt sich im Sinne eines Klingelknopfphänomens eindrücken; der Bezirk im Ganzen erweckt den Eindruck eines "Naevus lipomatodes cutaneus superficialis" (Abb. 6).

Im Analtrichter multiple, reiskorngroße, hellrote Papeln mit zerklüfteter Oberfläche; an der Kuppe der 2. Zehe des rechten Fußes eine ebensolche solitäre Papele.

Die Nägel des 1. und 2. rechten Fingers sowie des 3., 4. und 5. linken Fingers sind aufgesplittert. Es besteht eine Aplasie der Nägel des linken Daumens und Zeigefingers (Abb. 3a). Der linke Großzehennagel und der rechte Kleinzehennagel weisen eine Gratbildung auf.

d) Histologischer Befund:

Excision aus dem xanthomfarbenen Herd der rechten Oberschenkelbeugeseite (Abb. 7):

Durchgehend schmales und profilarmes Epidermisband, das unter einer deutlichen Keratohyalinschicht ein regelrecht gebildetes Rete Malpighii von durchschnittlich sechs bis acht Zellagen übereinander erkennen läßt. Keine stärkere Pigmentierung. Follikel und Anhangsgebilde sind nicht vorhanden. Unter der Epidermis erkennt man eine schmale, dünn ausgezogene Lage normalen Bindegewebes. Hierunter wird das obere und mittlere Korium durch die ganze Schnittbreite hinweg von typischen Fettgewebsläppchen angefüllt, die häufig von Bindegewebsfaserbündeln subseptiert erscheinen und von zahlreichen Gefäßen durchzogen werden. An einzelnen Stellen des Schnittes scheint eine Verbindung des im Korium liegenden Fettgewebes

mit der Subkutis zu bestehen. Erst im tieferen Korium sieht man wieder breitere Bindegewebsfaserstrukturen. Van Gieson-Färbung regelrecht. Fettfärbung mit Fettrot 7b ist leuchtend rot positiv.

Excision aus der Unterlippe:

Histologisch erkennt man typische Strukturen eines gutartigen papillären Epithelioms mit einer unterschiedlich ausgeprägten, chronisch-fortdauernden, unspezifischen Entzündung und deutlicher Para- und Hyperkeratose an der Oberfläche. Das Stroma ist kapillarreich; Atypien sind nicht nachweisbar.

e) Röntgenbefunde (Februar 1968):

Aufnahme des Schädels in zwei Ebenen:

Die Schädelkalotte zeigt einen Ossifikationsrückstand, keine sichere Mißbildung. Keine kalkdichten Einlagerungen. Im Vergleich zum Gesichtsschädel imponiert sie jedoch nicht als zu klein. Die rechte Orbita ist etwas kleiner als die linke; sonst sind röntgenologisch keine sicheren Gesichtssymmetrien nachweisbar.

Luftencephalographie:

Nach Insufflation von 15 ccm Luft bei einer Suboccipitalpunktion stellt sich das gesamte Ventrikelsystem rechts und links zart und unauffällig dar. Nur ganz geringe Außenfüllung rechts.

Aufnahme der Wirbelsäule:

Keine Wirbelkörpermißbildungen; beiderseits bestehen nur elf Rippen, möglicherweise ist eine rudimentäre erste Rippe noch zu vermuten. Insbesondere bestehen keine Rippenmißbildungen links an der klinisch vermuteten Stelle. Man erkennt den Herzschatten klein, eher kugelförmig mit stark angehobener und abgerundeter Spitze. Herz und Mittelschatten ist mittelständig. Verdacht auf Vitium cordis.

Aufnahme der linken Hand (Abb. 4):

Handwurzel: Altersentsprechend keine Knochen nachweisbar.

Mittelhand: 1. Mittelhandknochen leicht hypoplastisch; zwischen 2. und 3. Mittelhandknochen besteht ein breiter Spalt.

Finger : 1. Finger mit zwei kurzen, geringfügig hypoplasti-

schen Röhrenknochen.

2. Finger: Nur zwei Röhrenknochen und diese hypoplastisch, nach ventral umgeschlagen.

3. und 4. Finger: Gemeinsames, breites Grundglied. Zwei Mittelglieder und zwei Endglieder, letztere verschmelzen distal.

5. Finger: Normales Grundglied, hypoplastisches Mittel- und Endglied.

1. und 2. Finger haben eine Weichteilbrücke, die drei übrigen Finger sind ebenfalls zusammengewachsen.

Aufnahme des rechten Fußes:

Fußwurzel: Talus und Calcaneus altersgemäß ausgebildet. Cuboid nicht knöchern nachweisbar.

Mittelfuß: Es finden sich vier unterschiedlich dicke Röhrenknochen, wobei der erste anormal breit erscheint.

Zehen : 1.Zehe: Normal knöchern ausgebildet.

2.Zehe: Nur zwei Glieder knöchern nachweisbar.

3.Zehe: Nur zwei Glieder knöchern nachweisbar.

4.Zehe: (5.Zehe?) Nur ein Glied knöchern nachweisbar.

Weichteile nicht zu trennen, löffelförmig nach plantar umgeschlagen.

f) Augenbefund (Dezember 1968):

Sehstärke und Gesichtsfeld nicht zu prüfen. Pendelnystagmus beiderseits; rechts Konvergenzstellung. Linse beiderseits klar.

Aniridie rechts; normale Pupillenreaktion und Iris links.

Großes Aderhautkolobom nach unten des rechten Auges; ohne Besonderheiten links.

Beurteilung: Aniridie - Syndrom mit Mikrophthalmus, Strabismus convergens des rechten Auges, Nystagmus und Aderhautkolobom.

Augenhintergrund: Soweit beurteilbar kein krankhafter Befund.

Skiaskopie: Rechts - ; links cyl. + 2.0 / 90° (Annäherungswert) Astigmatismus.

g) Chromosomenuntersuchung:

Eine Blutkultur ergab einen weiblichen Karyotyp ohne Überzählige oder fehlende Chromosomen.

h) Zahnstatus (September 1969)

$$\begin{array}{ccccccc} & & & & \uparrow & & \uparrow \\ (V & IV & III & II & I) & & I & II & (III) & IV & (V) \\ \hline (V & IV & III & II & I) & & I & II & (III) & IV & (V) \end{array}$$

() = nicht durchgebrochen

↑ = im Durchbruch begriffen

Abnorme Zahnstellung.

i) Laboratoriumsbefunde (Februar 1968)

Rotes und weißes Blutbild unauffällig. Blutsenkungsgeschwindigkeit 2/4; Urin und Urinsediment ohne Besonderheiten. Serumcholesterin 128mg%. Cardirolipinmikroflockungstest negativ. Harnstoff im Serum 32mg%; Kreatinin im Serum 0,4mg%.

Sonstige Untersuchungen wurden dem Kind nicht zugemutet und sollen zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden.

Die weitere körperliche und geistige Entwicklung des Mädchens verlief bisher (November 1970) ungestört; die dermatologischen Veränderungen bestehen im großen und ganzen unverändert.



Abb. 1: Alter 14 Tage. Ptosis
rechtes Oberlid, sub-
totale Oberlippenspal-
te rechts, streifige
Atrophie, Papillom.

Abb. 2a und 2b: Alter 1 3/4 J.
Ohrmuscheltiefstand.
Hypoplasie der rechten
Gesichtsseite. Strei-
fig-netzförmige, von
Teleangiektasien durch-
zogene, geringgradig
eingesunkene Atrophien.

Abb. 1



Abb. 2a



Abb. 2b



Abb. 3a



Abb. 3b



Abb. 4

Abb. 3a und 3b: Linke Hand.
Syndaktylien. Aufgesplitterte Nägel des
3., 4. und 5. Fingers,
Aplasie der Nägel des
Daumens und Zeigefingers.

Abb. 4: Röntgenbild der linken Hand.

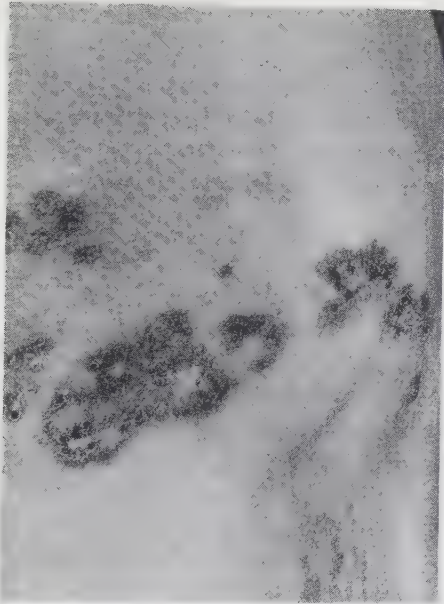


Abb. 5



Abb. 6

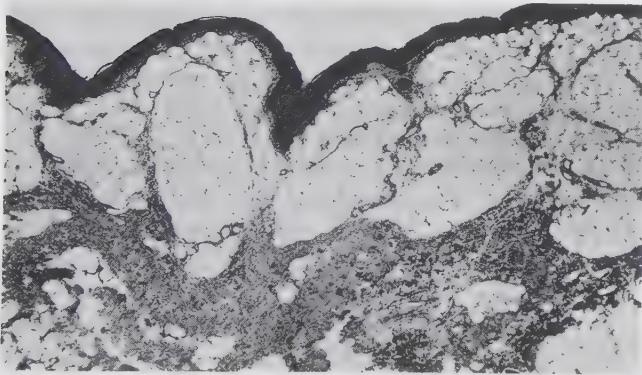


Abb. 7

Abb. 5: Linker Rippenbogen. Segmental ausgebreitete Erytheme mit Ulcerationen und narbiger Abheilung.

Abb. 6: Atrophien, durchzogen von Teleangiektasien, streifenförmig vom Gesäß auf die Oberschenkel übergehend. Fettgewebshernien am rechten Oberschenkel.

Abb. 7: Histologie (30-fach) rechter Oberschenkel. Ersatz des Koriurns durch Fettgewebe.

2. Gr., PETRA

Familienanamnese:

Vor Geburt dieses Mädchens hatte die Mutter eine Fehlgeburt. Ein Bruder von 14 Jahren ist gesund. Der Vater leidet seit Jahren unter einer Psoriasis vulgaris. Bei der Großmutter mütterlicherseits soll die 4. Zehe beiderseits "verkrüppelt" gewesen sein. Sonst unauffällige Anamnese.

Eigenanamnese:

Nach normalem Schwangerschaftsverlauf im Oktober 1960 geboren. Geburtsgewicht ca. 2.000 g. Schon damals seien bei dem Kind "gesprenkelte Flecken auf der Haut" aufgefallen, die seither unverändert beständen bzw. mitgewachsen seien. Im Vorschulalter erfolgte die Tonsillektomie; die Mandeln seien vom Arzt wegen der ungewöhnlichen Wucherung zur Untersuchung eingeschickt worden. Vor zwei Jahren Appendektomie.

Klinische Befunde (August 1970):

a) Allgemeinbefund:

Knapp zehnjähriges Mädchen in gutem Allgemeinzustand; Gewicht 23,6 kg. Narbe nach Appendektomie. Bei der internen Untersuchung ergab sich kein pathologischer Befund. Blutdruck bei einmaliger Messung 105/70 mmHg. Elektrokardiogramm unauffällig. Elektroencephalogramm im Bereich der Norm.

b) Extremitäten:

Rechte Hand: Klinodaktylie des Kleinfingers.

Linke Hand: Klino - Bradydaktylie des Kleinfingers.

Rechter Fuß: (Abb. 8) Bradydaktylie der 4. Zehe.

Linker Fuß: (Abb. 8) Syndaktylie der 2. und 3. Zehe, Bradydaktylie der 4. Zehe.

Hautbefund (Abb. 9 und 10):

Auf beiden Wangen, der rechten Stirn und am Kinn, an beiden Halsseiten sowie auf den oberen, seitlichen Brustpartien, übergehend in die Axillen und auf die Oberarminnenseiten, in den Leisten und sich von dort auf die Oberschenkelinnenseiten sowie sich vom Gesäß auf die Oberschenkelbeugeseiten fortsetzende, netzförmige, gering unter das Niveau der umgebenden Haut eingesunkene, geringgradig depigmentierte, zarte Atrophieherde. Daneben bestehen an beiden Oberarmen im Bereich des

Überganges von der Beuge- zur Streckseite streifenförmige Atrophien, die etwa bis zum Ellbogengelenk reichen (Abb. 10). Eine weitere streifenförmige Atrophie, jedoch von rötlichem Farbton, findet sich an der ulnaren Kante des linken Kleinfingers. Die Haut der Hände und Finger erscheint insgesamt atrophisch mit verstärkter Zeichnung der Fältelung. Die Nägel des 1., 4. und 5. Fingers beiderseits sind verdünnt, längsgestreift und an ihren Enden splitternd; der Kleinfingernagel links ist zudem auf die Hälfte der normalen Breite reduziert. Ebenso zeigen alle Nägel des linken Fußes eine Aufsplitterung an ihren distalen Enden.

d) Histologie:

Hautschnitt aus einem der atrophischen Herde der linken Gesäßhälfte:

Die Epidermis ist an der Oberfläche angedeutet papillär gestaltet, insgesamt verdünnt, teils feinzinlig zur Tiefe hin ausgezogen und gelegentlich plumpzapfig akanthotisch verbreitert; (Orthokeratose. Das Korium erscheint in seinem Kollagenfasernetzwerk regelrecht strukturiert; es imponiert in seiner Tiefenausdehnung orthologisch. Kleinere Fettgewebslappchen erkennt man deutlich abgesetzt in den mittleren Kutisschichten bis über die Höhe der Schweißdrüsen hinaus. Das elastische Fasernetz erscheint regelrecht ausgebildet und entsprechend seiner dreidimensionalen Anordnung stellenweise "frakturiert". Ein geringgradiges lymphohistiozytäres Infiltrat besteht um die papillar- und Subpapillargefäße. Vereinzelt finden sich regelrechte Schweißdrüsen und Haarfollikel, letztere allerdings nur bis in die oberen Schichten des mittleren Koriums zu verfolgen. Talgdrüsen fehlen.

e) Röntgenbefunde:

Aufnahme des Schädels:

Die Schädelkalotte ist im Vergleich zum Gesichtsschädel eher etwas zu klein. Es besteht eine ausgesprochen poröse Struktur mit deutlich vermehrter Darstellung der Impressiones digitatae. Die Schädelnähte sind altersgemäß; keine kalkdichten intracerebralen Einlagerungen. Sella turcica ausreichend groß, scharf begrenzt; Dorsum sellae breit und scharf dargestellt; Pseudobrückenbildung. Die Pneumatisation der Keilbeinhöhle ist altersgemäß.

Aufnahme der Wirbelsäule:

Die einzelnen Wirbelkörper sind im ap-Strahlengang unauffällig, im seitlichen Strahlengang erkennt man eine mäßig starke Osteoporose mit relativ dichten Deckplatten. Keine Deformierung; Zwischenwirbelabstände altersgemäß.

Aufnahme des Beckens:

Gute und seitengleiche Ausbildung der Hüftgelenkspfannen, regelrechte Stellung des proximalen Femurs im Gelenk. Auch hier ist die Knochenkernentwicklung altersgemäß, eher am oberen Normbereich (der Trochanter minor ist beiderseits schon deutlich nachweisbar). Mäßig starke strähnige Osteoporose im Bereich des Femurhalses beiderseits.

Aufnahme der unteren Extremitäten:

Seitengleiche und altersgemäße Ausbildung der langen Röhrenknochen und der dazugehörigen Epiphysen. Auffallend ist eine mäßigstarke Osteoporose mit strähniger Knochenstruktur besonders in den gelenknahen Bezirken der Dia- und Metaphysen.

Aufnahme der Füße:

Der 4. Mittelfußknochen ist beiderseits symmetrisch hypoplastisch, ebenfalls die Zehenknochen besonders im Grundglied; der 5. Mittelfußknochen und die 5. Zehe ist unauffällig.

Aufnahme der oberen Extremitäten:

Hier finden sich röntgenologisch keine Auffälligkeiten.

f) Augenbefund:

Es besteht volle Sehkraft rechts und links für Ferne und Nähe; im Bereich der Augen konnten keine Fehlbildungen gefunden werden.

g) Zahnstatus:

Die bleibenden Zähne sind altersgemäß durchgebrochen. -1 ist ein Zapfenzahn; 1+ hat einen Schmelzdefekt (Abb. 11).

h) Hals - Nasen - Ohrenärztlicher Befund:

Beiderseits weite Gehörgänge und narbig intakte Trommelfelle. Die Tonsillen waren chronisch entzündlich verändert. An der Rachenhinterwand hinter dem linken Gaumenbogen fand sich eine papillomatöse Wucherung.



Abb. 8



Abb. 9

Abb. 8: Linker und rechter Vorfuß. Syndaktylie links, Brachydaktylie der 4. Zehe beiderseits.

Abb. 9: Rechte Gesichtseite. Atrophien, teils streifenförmig.



Abb. 10

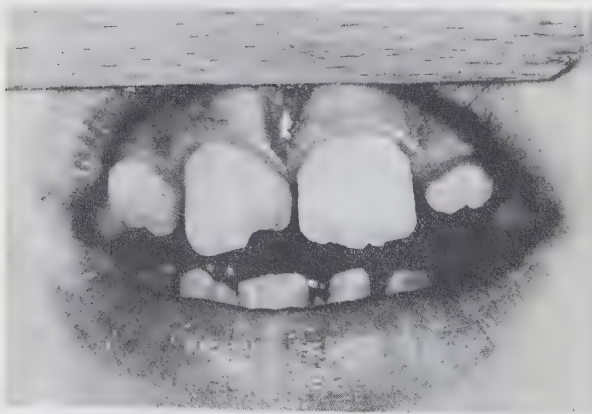


Abb. 11

Abb. 10: Rechter Oberarm und Thoraxseite.

Abb. 11: Aufnahme der Frontzähne. Schmelzdefekt.

III. LITERATURÜBERSICHT

Zunächst soll eine Zusammenstellung der Beschreibungs- und Befunde derjenigen Krankenbeobachtungen gegeben werden, denen, soweit es den Publikationen entnommen werden kann, eine fokale Dermale Hypoplasie zu grunde lag.

1920 stellt JESSNER (1)* der Breslauer Dermatologischen Vereinigung eine 30-jährige Kranke vor, die seit Geburt Hautveränderungen in Form von De- und Hyperpigmentierungen, Atrophien und Teleangiektasien zeigte; letztere waren besonders auf dem Rücken wellenförmig angeordnet und erinnerten an einen Naevus. Daneben bestanden Papillome an der Vulva. Histologisch fand sich eine Verschmälerung der Epidermis, erweiterte Papillargefäße, ein Infiltrat von Plasmazellen, eine Verminderung der elastischen Fasern und eine fleckweise Anhäufung bzw. Fehlen von Pigment.

NAEGELI (2) berichtet 1926 vor der Schweizerischen Dermatologischen Gesellschaft über ein 6-jähriges Mädchen, das neben Atrophien, Teleangiektasien und Pigmentstörungen der Haut eine Syndaktylie und Polydaktylie, eine Rectusdiastase sowie Mundschleimhautpapillome bot.

1928 demonstriert nochmals JESSNER (3) unter der Diagnose "Naeviforme, poikilodermieartige Hautveränderungen mit Mißbildungen" einen 4-jährigen Jungen, der neben den Atrophien, Pigmentationen und Teleangiektasien der Haut Papillome am Anus, einen Auricularanhang und eine Syndaktylie der 3. und 4. Finger beiderseits aufwies.

1932 veröffentlichten MARCHIONINI und BESSER (4) unter dem Titel "Über Poikiloderma atrophicans vascularis (Jacobi)" die Fälle zweier Patienten, von denen der erste, ein 35-jähriger Mann, im Jahre 1917 schon in der Dissertation von KRÜGER erwähnt worden war. Die Hautveränderungen, die aus weißen Atrophien in netzförmiger Anordnung wechselnd mit braunen Pigmentationen, blauen Flecken und Teleangiektasien bestanden, wurden seit Geburt beobachtet. Daneben fanden sich Papillome in den Achselhöhlen, der Umgebung des Nabels und in den Oberschenkelfalten.

* Die Zahlen in den Klammern entsprechen den Fallzahlen der folgenden Tabellen.

Der zweite Fall (5) von MARCHIONINI und BESSER betrifft eine 26-jährige Frau, deren Hautveränderungen ebenfalls seit Geburt bestanden. Es handelte sich um Atrophien mit zahlreichen netzartigen Teleangiektasien, vereinzelt erythematösen und punktförmigen, rotbraunen Flecken und netzartigen Depigmentierungen des Gesichts. Diese Gesichtshautveränderungen fanden sich auch an Hals, Brust und Bauch sowie an den Extremitäten, hier aber in streifenförmiger Anordnung. In der Glutäalgegend und an den Oberschenkelbeugeseiten bestanden münzgroße, umschriebene Narben. Am rechten Ellenbogen und auf dem rechten Knie erhoben sich papulöse Effloreszenzen, auf der Lippe ein Papillom.

Weitere Befunde: Röntgenologisch Sella turcica von Processus clinoidi anteriores wie überdeckt, Clivus fällt steil ab, Processus clinoidi posteriores nicht gut entwickelt. -- Linke Hand: Syndaktylie 2. und 3. Finger, Hypoplasie und Dystrophie der Phalangen, Verkürzung des 5. Fingers, Ankylosierung der Interphalangealgelenke. Rechte Hand: Drei erste Finger normal, Syndaktylie des 4. und 5. Fingers mit Verdoppelung der zwei distalen Phalangen des 4. Fingers. -- Histologie der Jahre vorher durchgeführten Tonsillektomie: Papillär gestaltete Geschwulst; Mißbildung der Tonsille.

LIEBERMANN (6) publiziert 1935 den Krankheitsfall eines 14-jährigen Mädchens, das am gesamten Körper mit Ausnahme des Kopfes sowie der Hand- und Fußsohlen dichtstehende, bräunliche, feinverteilte Flecken mit Atrophie und Teleangiektasien aufwies, welche an den Extremitäten streifig angeordnet waren. Papillome bestanden in den Achselhöhlen, den Kniekehlen und am After. Die histologische Untersuchung zeigte neben einer Akanthose eine Lipomatosis des Korioms mit schwach entwickelten Talg- und Schweißdrüsen.

Weitere Befunde: Träge Reaktion der rechten Pupille. -- Ausgedehnte Zahndystrophie, Diastema der oberen Schneidezähne, Mikrodentismus, Neigung zu papillomatöser Wucherung der Gaumenschleimhaut. -- Anidrosis maculosa bzw. striata.

1941 folgt von HAILEY, HAILEY und CLEMENS (7) der Bericht über ein 18-jähriges Mädchen unter der Diagnose "Poikiloderma congenitale". Die Haut zeigte fleckförmige Atrophien mit ausgedehnten Teleangiektasien und Pigmentierungen. Histologisch bestand eine Akanthose sowie Atrophie mit Verlust des Papillarmusters und unscharfer epidermo-korialer Grenze.

Daneben fanden sich folgende Anomalien: Verspäteter Zahndurchbruch, Dysplasie und teils Nichtdurchbruch der Zähne, Karies. -- Asymmetrie des Körpers. -- Aplasie des rechten 4. und 5. Fin-

gers, Fingerrudiment am 3. Finger. -- Skoliose im Bereich der Lendenwirbelsäule. Röntgenologisch eine zystische Auflockerung des Humerus mit Verdichtungszone. -- Nagelverdickung.

Noch im selben Jahr 1941 beschreiben COLE, DRIVER, GIFFEN, NORRIS und STRUUD (8) als "Ectodermal and Mesodermal Dysplasia with Osseous Involvement" eine 26-jährige Frau mit seit Geburt bestehenden Hautveränderungen in Form feiner, fahlgrauer, retikulärer, atrophischer Bezirke, durchzogen von Teleangiectasien und Pigmentflecken sowie leicht erhabener, kleiner, gelber Knoten. Histologisch ergab sich neben einer Atrophie stellenweise ein vollständiges Fehlen des Korioms, das durch Fettgewebe ersetzt war; hier fehlte auch das kollagene und elastische Bindegewebe. Weitere Anomalien: Mikrodontie und teilweise Hypoplasie der Zähne. -- Syndaktylie 3. und 4. Finger rechts und 1. und 2. Zehe links, Aplasie 3. Zehe links und des dazugehörigen Os metatarsale. Hypoplasie des linken Beines. -- Leukonychia punctata, teils Löffelnägel; Dystrophie des rechten Großzehennagels. -- Eingeschränkte Transpiration.

Einen weiteren Fall veröffentlichte zunächst 1952 WILSON (9) als "Congenital Teleangiectasia with Dysostosis" und 1958 GOLD nochmals als "Poikiloderma Congenitale (Thomson)". Neben den typischen Hautveränderungen bestanden Narben nach einer kongenitalen Hautaplasie. ROCK erwähnt dabei schon 1958 in der Diskussion, daß wegen der multiplen ekto- und mesodermalen Mißbildungen dieser Fall vom Thomson - Syndrom abzugrenzen sei.

An Fehlbildungen bestanden: Kolobom des rechten Auges, Strabismus convergens. -- Unregelmäßige Zahnstellung mit Einkerbungen der Kanten beider unterer und oberer Incisivi. -- Klinodaktylie der Kleinfinger; Dysorganisation und teils Aplasie der Phalangen der 3. und 4. Zehe, Syndaktylie der 4. und 5. Zehe rechts. -- Mikrocephalie. -- Dysostose der rechten Clavicula; inkomplette linke Clavicula. -- Unterdurchschnittlicher I.Q. -- Narbe nach operativer Entfernung eines Papilloms der Unterlippe.

Unter der Diagnose "Chondrodystrophy with Ectodermal Defects" handeln 1953 GALLAGHER, MACGREGOR und ISRAELSKI (10) den Krankheitsfall eines 12-jährigen Mädchens ab, das neben den Hautveränderungen in Form von Atrophien und Pigmentierungen des Gesichts und der Extremitäten folgende Fehlbildungen aufwies:

Fehlen des Sulcus gingivo-labialis, unregelmäßige Zahnstellung, je ein Incisivus oben fehlt. -- Syndaktylien beider Hände und Füße. Röntgenologisch Hypoplasie der Ossa metacarpalia 2 - 5, Verwachsung der Ossa metacarpalia 2 und 3, Os multangulum minor und Os capitatum rechte Hand. An der linken Hand Doppelung der 1. und 2. Phalange des Kleinfingers, verbunden mit dem Os pisi-

forme (6. Finger?). Hypoplasie der 2. - 5. Zehe, Synostose zwischen dem 5. Os metatarsale und der 5. Phalange sowie zwischen dem Os cuneiforme II, Os metatarsale und dem Talus am rechten Fuß; links die entsprechenden Veränderungen zusätzlich eine Synostose zwischen dem Os cuneiforme III und dem Os naviculare sowie dem Os metatarsale II und III.

1954 stellt GERTLER (11) ein 10-jähriges Mädchen vor, das Erytheme, Hyperpigmentierungen, kleinfleckig-retikuläre Atrophien, lichenoidale Knötchen und Teleangiektasien aufwies, die an den Extremitäten bandförmig angeordnet waren. Die Diagnose lautete: "Poikiloderma congenitale (Thomson)". Bei der histologischen Untersuchung fanden sich im Papillarkörper Gruppen von Fettzellen, das Korium war verschmälert, in letzteres schoben sich subkutane Fettgewebsläppchen.

NICKEL und LOCKWOOD (12) stellen zwei Jahre später, 1956, unter der Diagnose "Congenital Ectodermal Dysplasia with Associated Mesodermal Defects" ein 5-jähriges Mädchen vor, das lipomähnliche Veränderungen am Thorax und an den Extremitäten aufwies sowie an den Wangen und Oberschenkeln pseudoröntgenodermartige Hautveränderungen. Histologisch zeigte sich, daß Fettgewebe bis nahezu an die Epidermis reichte bei fast vollkommener Aplasie des Koriums. Daneben bestand ein Kolobom der Iris.

ANDERSON erwähnt in der Diskussion zu diesem Fall den "Naevus lipomatodes" auf dem Rücken; WINER weist besonders auf die degenerativen Veränderungen des Kollagens hin.

1957 veröffentlicht WODNIANSKY (13) den Krankenbericht eines 7-jährigen Mädchens, das folgenden Hautbefund aufwies: Hirsekorn- bis kleinlinsengroße, depigmentierte, grauweiß bis livid verfärbte, flach eingesunkene Atrophien mit Betonung des Gesichts, der seitlichen Körperpartien und der Beugeseiten der Extremitäten, hier in linearer Anordnung. An der oberen Brustpartie ein handtellergroßer, atrophischer Bezirk. Zwischen den Atrophien Pigmentierungen und Teleangiektasien. Am Oberarm, Ober- und Unterschenkel scharf begrenzte, fibromatöse Knoten. Perianal Papillome. Histologisch nur eine Abflachung des Papillarkörpers und umschriebene Vermehrung der Melanophagen, sonst kein pathologischer Befund.

Sonstige Befunde: Mikrophthalmus links mit Iris- und Chorioideakolobom und peripherer Linsentrübung. -- Dysplasie der Zahnschneide des Incisivus; Entwicklungsstörung des 4. Zahnkeimes links unten und des 5. rechts oben. -- Asymmetrie der Nase infolge Unterentwicklung des linken Nasenknorpels. -- Helix des rechten Ohres rarefiziert. -- Syndaktylie zwischen 3. und 4. Finger beiderseits

(operativ korrigiert) sowie 3. und 4. Zehe rechts und 4. und 5. links. Os capitatum links abnorm groß, Aplasie des 5. linken Fingerstrahls, Interphalangealgelenke des 3. und 4. Fingers links mangelhaft ausgebildet. -- Intervertebralspalt L4/5 verschmälert; 4. Lendenwirbelkörper verplumpt; Spina bifida occulta bei L5. -- Onychoschisis und Onycholyse. -- Leukokeratose der Mundschleimhaut. -- Familie: Mutter an beiden Oberschenkelstreckseiten poikilodermatische Veränderungen seit dem 7. Lebensjahr. Schwester Syndaktylie zwischen 3. und 4. Fingern und Zehen beiderseits. Onkel mütterlicherseits Mikrophthalmie.

Im selben Jahr stellen MANNKOPF und HANNEY (14) zahlreiche Krankbilder in einer Arbeit "Zum Erscheinungsbild der kongenitalen ektodermalen Dysplasien" zusammen, von denen der Fall Nr. 7 als Fokale Dermale Hypoplasie angesehen werden kann: Linsengroße, pigmentierte Flecken, netzförmig im Gesicht, am Rumpf und den Armen; Teleangiektasien auf den Wangen, um die Ohren und auf dem Gesäß; atrophische Zonen an den Beugeseiten beider Beine.

Sonstiger Befund: Körperliche Retardierung, Vogelgesicht, große Ohren mit stark ausgeprägten Darwin'schen Höckern. -- Strabismus divergens, Einschränkung der Abduktion, rechts Enophthalmus. -- Aplasie des 1. Incisivus und des Caninus oben rechts und des 1. Molars unten rechts; Karies. -- Syndaktylie der 1. und 2. sowie der 3. und 4. Zehe rechts, Aplasie des 4. Fingers rechts und der 4. Zehe links, Spaltung der 3. Zehe links. Hypoplasie der rechten Clavicula. Spina bifida. -- Zustand nach Operation einer bronchiogenen Fistel im Bereich des M. sternocleidomastoideus. -- Aplasie der Kleinfingernägel, Alopecieherde.

Ebenfalls 1957 publiziert PINCELLI (15) als "Contributo allo studio delle Poichilodermie" die Hautveränderungen eines italienischen Mädchens von 15 Jahren. Neben Atrophien, Erythemen, Teleangiektasien und Pigmentationen fand sich am linken Fuß eine Narbe nach einer Ulceration, die gleich nach der Geburt aufgetreten war. Weitere Mißbildungen bestanden nicht.

Als vierter Fall fand sich im selben Jahr 1957 eine 21-jährige Frau, die von BECKER und LINDSAY (16) in Los Angeles als "Casus pro diagnosi" vorgestellt wird: Retiforme Atrophie, Teleangiektasien, Hyper- und Depigmentierungen; teils narbenartige Hautveränderungen. Histologisch wurde atopisches Fettgewebe in der subpapillären Schicht des Koriums gefunden.

Sonstiger Befund: Totales Kolobom des rechten Auges einschließlich Chorioidea und Nervus opticus. -- Syndaktylie der 3. und 4. Finger und Zehen beiderseits. Hypoplasie der Finger und Zehen. -- Hyperplasie der Mandibula links mit Prognathie. -- Aplasie der Daumnägel, Hypo- und Dysplasie der übrigen Nägel.

1961 beschreibt LANZIERI (17) ein 6-jähriges Mädchen unter dem

Titel "Su di una rara associazione di sindrome malformativa cranio-facciale e di assenza congenita del perone": Hautatrophie mit Teleangiektasien im Gesicht und am Körper. Papillom auf der Oberlippe.

Weitere Befunde: Gesichtasymmetrie. -- Anophthalmie links, rechts Mikrophthalmie, Kolobom, Degeneration der Retina; Nystagmus. -- Adontie zweier unterer Incisivi, Makrodonatie der oberen Canini, sonst Mikrodonatie; hoher Gaumen. -- Syndaktylie 3. und 4. Finger links; Kamptodaktylie; rudimentäre Anlage des Tarsus, Os metacarpale I und der entsprechenden Phalangen.

1962 erscheint die Arbeit "Focal Dermal Hypoplasia" von GOLTZ, PETERSON, GORLIN und RAVITS (18, 19, 20), in der an Hand dreier Krankheitsfälle und der bisherigen Literatur auf das gemeinsame Auftreten ektodermaler und mesodermaler Fehlbildungen in gewisser Gesetzmäßigkeit hingewiesen wird, und die Krankheitsbezeichnung "Fokale Dermale Hypoplasie" vorgeschlagen wird.

Ein Jahr später beschreiben GORLIN, MESKIN, PETERSON und GOLTZ zwei ihrer schon 1962 erwähnten Patienten noch einmal in einer ausführlichen Publikation:

Fall 1: Irregulär begrenzte, bräunliche Atrophien am gesamten Körper, linear angeordnet an den Extremitäten. Daneben in der Ellenbeuge gruppierte, weiche, gelbe Hernien des subkutanen Fettes.

Atrophie des rechten Hypothenar. -- Dystrophie und Dysplasie der Finger- und Zehennägel. -- Familie: Mutter, Groß- und Urgroßmutter mütterlicherseits mit ähnlichen Haut- und Nagelveränderungen.

Fall 2: Die Hautveränderungen entsprachen dem ersten Fall. Zusätzlich bestanden Papillome an den Lippen und folgende Fehlbildungen:

Optikusatrophie, Enophthalmus und Mikrophthalmus, Kolobom bilateral, Fehlen von Retinapigment, Irregularität der Pupillen, lateraler Nystagmus und Strabismus convergens. -- Schräg angesetzte Ohren bei Ohrtiefstand. -- Hypoplasie der Zähne mit Diastema; seichte Zungenfurchen. -- Syndaktylie des 1. und 2. sowie des 3. und 4. Fingers links und der 2., 3. und 4. Zehe rechts, Verdopplung der distalen Phalanx des linken Daumens. -- Aplasie des rechten Großzehennagels. -- Überstreckbarkeit der Gelenke. -- Grobe geistige Störung.

Fall 3: Hautveränderungen wie oben, zusätzlich an der Thoraxwand eine Ulceration infolge einer Aplasia cutis. Aus der Unterlippe war ein Papillom operativ entfernt.

Weitere Befunde: Strabismus mit Schwäche des M. obliquus inferior und M. rectus dexter; Kolobom rechts; stellenweise Sklerosierung beider Fundi. -- Abstehende Ohren. -- Nasenscheidewanddeviation. -- Kariöse, deformierte Zähne; enger Kiefer; doppel-

tes Oberlippenbändchen. -- Fehlen des ulnaren Teiles der linken Hand, Hypoplasie des Daumens. Polydaktylie rechte Hand (operativ korrigiert). -- Hypoplasie der Fingernägel. -- Aortenstenose. -- Familie: Mutter gleiche Hautveränderungen geringeren Ausmaßes. Eine Totgeburt der Mutter hatte ebenfalls multiple Mißbildungen.

Die histologischen Untersuchungen, die in allen drei Fällen durchgeführt worden waren, zeigten immer Fettzellen im Korium verschiedenen Ausmaßes, teils bis an die Epidermis andrängend.

Die dritte Patientin von GOLTZ und Mitarbeitern (20) war schon von FREEMAN Jr. 1955 als "Congenital Ectodermal and Mesodermal Dysplasia" vorgestellt worden. GOLTZ betonte damals in der Diskussion die mukoide Degeneration des Bindegewebes.

1963 folgt von SALAMON, JEVTIC und LAZOVIC (21) der Bericht über eine 25-jährige Frau, die neben kongenitalen Hautveränderungen multiple Mißbildungen aufwies, unter dem Titel "Über eine eigenartige Form der Aplasia (Hypoplasia) cutis congenita mit multiplen hypoplastischen Fehlbildungen": Wurmstichartige Atrophien, teils in retikulärer Anordnung; follikuläre Papeln, Teleangiektasien; gelbliche Knoten von Erbs- bis Apfelgröße mit gerunzelter bedeckender Haut am Ober- bzw. Unterschenkel. Papillom an der Oberlippe. Umschriebene Hautdefekte am Scheitel, Ober- und Unterschenkel. Die Histologie aus einem der gelben Knoten zeigt, daß anstelle des Koriums Fettgewebe vorhanden war. Das kollagene und elastische Bindegewebe ist rarefiziert.

Weitere Befunde: Mikrophthalmus, Kolobom und Heterochromia iridis des linken Auges. -- Ohrmuscheln beiderseits deformiert mit verdünntem Knorpel. -- Septumdeviation mit Crista septi; Pharyngitis atrophicans. -- Unregelmäßige Zahnstellung, Diastema zwischen den oberen Incisivi; Adontie des oberen 6. Zahnes rechts, des 2., 6. und 7. links; unten des 6., 7. und 8. rechts und des 6. Zahnes links. Leichte Prognathie. -- Syndaktylie linker 4. und 5. Finger (operiert), 2. und 3. Zehe links und 4. und 5. rechts. Aplasie des 3. Fingers, Deformierung des 4. Fingers rechts. Ankylose des 1. Interphalangealgelenkes des rechten Daumens. Großer Abstand zwischen dem 3. und 4. Os metacarpale; Verwachsung der proximalen Phalanx des 3. mit der des 4. Fingers. -- Teilweise Sakralisation von L5. -- Knöcherne Überbrückung der Sella turcica. -- Finger- und Zehennägel mit Längsstreifung, Gratabbildung und Dystrophie.

MIEDZINSKI (22) berichtet ebenfalls 1963 über einen "Naevus lipomatodes superficialis" bei einem 3-jährigen Mädchen. Die Hautveränderungen bestanden seit Geburt: Teleangiektasien im Gesicht und an allen Extremitäten mit Atrophie der Haut. Am rechten Arm

und Bein einige weiche, gelbe Knoten. Papillom auf der Unterlippe. Die Histologie bietet das typische Bild des "Naevus lipomatodes".

Weitere Befunde: Syndaktylie zwischen 3. und 4. Finger rechts und 2. und 3. Finger links. -- Asymmetrie des Gesichtes.

Im selben Jahr erfolgt von LEVER (23) die Fallvorstellung eines 7-jährigen Negermädchens als "Hypoplasia Cutis Congenita" mit Depigmentierungen, Anetodermien und histologisch einer Hypoplasie des Korioms.

Sonstige Befunde: Agenesie des linken Auges. -- Hemiatrophie der linken Zungenhälfte. -- Zangenartige Deformierung des rechten Fußes mit Syndaktylie der 4. und 5. Zehe. -- Dislokalisation der linken Hüfte. -- Dystrophie der Fingernägel.

Zwei Fälle mit der Diagnose "Naevus Angiolipomatosus Vs Focal Dermal Hypoplasia" teilt 1965 HOWELL (24, 25) mit.

Fall 1: Es bestehen Hautveränderungen, die früher einmal als Incontinentia pigmenti diagnostiziert worden waren; lineare Atrophien, Hyperpigmentierungen, Teleangiektasien, multiple weiche, gelbliche Knoten.

Weitere Befunde: Zähne weiß, kariös. Übermäßiges lymphoides Gewebe im Pharynx. -- Abstehende Ohren. -- Syndaktylie der 2. und 3. Zehe links; Hypoplasie des linken Daumens und des linken Fußes. -- Aplasie des rechten Daumennagels, Atrophie und Gratbildung der Fingernägel.

Fall 2: Die Hautveränderungen entsprechen denen des ersten Falles, zusätzlich bestehen Papillome in der genito-cruralen Region, der Unterlippe und an den Extremitäten.

Sonstige Befunde: Körperliche Retardierung. -- Hypoplastischer Schmelz aller Milchzähne mit Kreuzbiß links. Frenulum der Oberlippe dick und weit ausgezogen. Röntgenologisch Hypoplasie der Incisivi und ersten Molaren. -- Aplasie des rechten 5. Fingers. -- Teilweise Alopecie.

In der histologischen Untersuchung findet sich Fettgewebe im Korium; im Fall 1 ist nahezu das gesamte Korium durch Fett ersetzt.

MARTIN-SCOTT (26) beobachtet ebenfalls 1965 ein 3-jähriges Mädchen und beschreibt seinen Krankheitsfall als "Congenital Focal Dermal Hypoplasia": Teleangiektasien auf den Wangen, makuläre Atrophien, bizarre Narben und krustöse Läsionen auf der linken Thoraxseite; weiche, aus der umgebenden Haut hervorragende Papeln an Ellenbogen, Arm, Gesäß und Oberschenkel.

Weitere Befunde: Kolobom linkes Auge; blockierte Tränenkanäle (operativ korrigiert). -- Satyrartiges linkes Ohr. -- Verspäte-

ter Zahndurchbruch. -- Syndaktylie 2. und 3. Zehe rechts. -- Rudimentärer Schwanz. -- Bifurkation der 7. linken Rippe. -- Längsstreifung der Nägel; Hypoplasie des rechten Daumennagels. -- Spärliches Haar.

BRAUN-FALCO und MARGHESCU (27) beschreiben den Krankheitsverlauf eines 14-jährigen Mädchens, das sie längere Zeit beobachten konnten, als eine "Systematisierte naeviforme Atrophodermie" mit Betonung der linken Körperhälfte. Es bestehen Teleangiectasien im Gesichtsbereich, teils netzförmig, wurmstichartig eingesunkene Atrophien bis Glasstechnadelkopfgroße bzw. bis 3 mm breite, mehrere Zentimeter lange, scharf begrenzte atrophische Bezirke, teils netzartig konfluierend, von perlmutterfarbener bis blaßbraun und rotvioletter Tönung. Erythemato-squamöse, atrophische Flecken, bizarrkonfiguriert, mit pityriasiformer Schuppung und zigarettenpapierartig fältelbarer, teils glänzender Haut. Die Histologie zeigt eine geringgradige Verdickung der Epidermis, Orthohyperkeratose, teils ein mukoides Oedem, erweiterte Kapillaren, ein vermindertes bzw. bruchstückhaftes elastisches Bindegewebe und Anreicherung von Fettzellen bis zum Vordringen des Fettgewebes weit in das mittlere Korium.

Weitere Befunde: Zungengrundpapillom; großer Tonsillenrest rechts-Schmelzdefekte sämtlicher Zähne. -- Angedeutete Syndaktylie der 3. und 4. Zehe beiderseits. -- Onychodystrophie mit seitlicher Längsspaltung mehrerer Fingernägel. -- Alopecia triangularis an den seitlichen Stirnpartien. -- Mäßige Akrozyanose der Hände und Füße mit starker Hyperhidrosis der Handflächen und Fußsohlen.

Der erste französische Fall wird 1965 von DUGOIS, COUDERC, COLOMB, AMBLARD und PONT (28) unter dem Titel "Syndrome d'hypoplasie dermique en aires" publiziert. Zu dem Krankheitsbild dieses Mädchens folgt 1968 nochmals eine Publikation von DUGOIS, COUDERC, AMBLARD und GALLIEN. Es finden sich atrophische Hautzonen im Gebiet des Nabels, des Rückens und der Extremitäten; rund-ovale Läsionen an der Außenseite der oberen Extremitäten und der Oberschenkel, wie "Pseudoblasen" imponierend. Erythematöse Flecken, Papillome auf der Lippenschleimhaut und am Arm. Die Erytheme bildeten sich im Laufe der Zeit in Pseudonarben um. Die Histologie zeigt einmal eine atrophische Epidermis über einem auf einige ödematöse Bindegewebsfasern reduzierten Korium. Das subkutane Fett reicht bis direkt unter die Epidermis. Im zweiten Schnitt normale Epidermis und normales Korium mit Veränderungen der Elastica im Sinne der Elastorrhexis und Elastolyse; teils auch lytische Kollagenbündel. Auch hier Fettläppchen im Korium bzw. un-

ter der Epidermis.

Weitere Befunde: Syndaktylie 2. und 3. Finger links. -- Dystrophie der Finger- und Zehennägel.

CASALA, BIANCHI, BIANCHI, MIRANDE und BRASQUET (29) weisen 1966 auf ein argentinisches Mädchen hin, das seit Geburt Hautveränderungen aufweist und 1963 auf dem V. Lateinamerikanischen Kongress in Buenos Aires (Fall 21) vorgestellt worden war, mit Teleangiektasien auf den Wangen in atrophischen Plaques. In der rechten Kniekehle eine 8 mal 4 cm große, erhabene, gelbliche, schwammige Hautveränderung mit fältelbarer bedeckender Haut, die leicht eindrückbar ist; atrophische Bezirke, durchzogen von Teleangiektasien an den Beinen, Armen und am Thorax. Papillome am Kinn, auf der Unterlippe, am Zahnfleisch über dem linken Incisivus. Pigmentierungen am Hals. Histologie: Epidermis normal, im Korium Bindegewebe durch Fettgewebe ersetzt, nur ein dünnes Bindegewebsband verblieben; Elastorrhexis.

Weitere Befunde: 2. Zehe beiderseits hypoplastisch (auch bei Mutter und Großmutter mütterlicherseits), Ohrknorpel verdünnt. -- Atrophie der Zehennägel.

Es folgt von BARTA und LENGYEL (30) eine Arbeit "Über ein Syndrom mit naeviformen Hautatrophien", kongenital bei einem 12-jährigen Mädchen: Linsen- bis münzgroße, teils linear, teils reticulär angeordnete Atrophien, Pigmentierungen, Depigmentierungen und Teleangiektasien am gesamten Körper. Papillome am Anus, um die Tonsillen und am Gaumensegel. Histologie: Allgemeine Atrophie; das Korium besteht nur aus einigen parallel laufenden Faserbündeln, teils brüchig. Vielerorts Fettzellengruppen.

Weitere Befunde: Körperliche Retardierung. -- Asymmetrie der Ohrmuscheln. -- Syndaktylie des 3. und 4. Fingers rechts; Klinodaktylie; Achsenverkrümmung des Mittelfingers mit Brachy-Klinodaktylie; Verkürzung des 4. Os metacarpale links. Röntgenologisch lange Röhrenknochen dünn, mit vermindertem Kalkgehalt in Epi- und Metaphyse, aufgelockerte Struktur. -- Wirbelkörper mit unregelmäßig geordneten Processus spinosi und unregelmäßigen Bogen. -- Mittlerer Teil des Sigmas verengt (wahrscheinlich durch Papillome); Uterus kaum, Ovarien nicht palpabel. -- Brüchige, eingerissene Zehennägel.

Der nächste Krankenbericht stammt von GODOY und PENICHE (31): "Enfermedad de Liebermann - Cole (hipoplasia dermica focale)" mit linsen- bis münzgroßen, teils linear, teils verticulär angeordneten Atrophien, Pigmentierungen, Depigmentierungen und Teleangiektasien. An der rechten Brustseite eine etwa 15 cm im Durchmesser große, unregelmäßig geformte, gelbliche, eiförmige Erhebung der

Haut.

Sonstige Befunde: Verkürzung des rechten Beines, Verkleinerung des linken Fußes. -- Zehenmißbildungen. Aplasie des linken 4. Os metatarsale. -- Zweiteilung der linken Clavicula.

1967 berichten HOLDEN und AKERS (32) über einen Fall einer "Fokalen Dermalen Hypoplasie" mit Atrophien, Hypo- und Hyperpigmentierungen, Teleangiektasien des Gesichts, Stammes und der Extremitäten. Daneben bestehen weichpalpable, gelbbraune Plaques und Papillome der Ober- und Unterlippe. Die histologische Untersuchung zeigte Fettgewebe, das nur durch eine dünne Schicht fragmentierter Kollagenfasern von der normalen Epidermis getrennt war; die elastischen Fasern vermindert. An einigen Stellen liegt das Fettgewebe direkt der Basalzellschicht an.

Sonstige Befunde: Mikrophthalmus, Aniridie und subluxierte Linse rechts. -- Abstehende Ohren; schwerer Hörverlust bei bilateraler, kombinierter Schallempfindungs- und Schalleitungsstörung von 48 1/3 db rechts und 50 db links. -- Zähne mißgebildet, Biß schlecht; angeboren fehlende Zähne. -- Syndaktylie des linken 2. und 3. Fingers (operiert), der 2. und 3. Zehe rechts; Verdoppelung der linken Großzehe. -- Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule. -- Zustand nach Omphalocele. -- Hypoplasie der rechten Mamma mit Displazierung der Mamille. -- Röntgenologisch Überbrückung der Sella turcica; fehlende Segmentierung zwischen den Wirbeln C2 / C3 und C6 / C7; Spina bifida occulta bei C7, Th3 und Th4; abnormale Ausbildung des Wirbels C5. -- Erweiterung der Symphyse (5 cm).

Als "Bisher noch nicht beschriebene Befunde bei Incontinentia pigmenti" veröffentlicht STOLLMANN (33) 1967 das Krankheitsbild eines 17-jährigen Mädchens mit fleckiger Pigmentierung, Teleangiektasien, weißlichen Atrophien im Gesicht und am übrigen Körper. Papillom an der Oberlippe. Die histologische Untersuchung aus einem Pigmentherd zeigt lediglich eine mäßige Orthohyperkeratose mit Akanthose und Papillomatose.

Weitere Befunde: Mikrokornea rechts; Nystagmus, Iris- und Aderhautkolobom beiderseits, Papillenveränderungen; Herabsetzung der Sehschärfe. -- Geringe Innenohrschwerhörigkeit links; unregelmäßige Ohrmuscheln. -- Lückenhafte Stellung der Zähne mit Fehlen der Praemolaren und Molaren im linken Oberkiefer, des 2. Incisivus und ersten Molaren im Unterkiefer beiderseits. Unterentwicklung des Ober- und Unterkiefers. Kleine, hauerartige Zähne. Schleimhautveränderungen am weichen und harten Gaumen, im Nasenrachenraum und an der deformierten Epiglottis. -- Syndaktylie der 2. und 3. Zehe beiderseits, links außerdem der 3. und 4. Zehe. Hypoplasie rechter Daumen. Klinodaktylie rechter Kleinfinger. Hypoplastischer linker Radius und Defekt des Metacarpus I. Muskelatrophie im Daumen- und Kleinfingerballenbereich beiderseits. -- Mikrocephalus mit Hypoplasie der Stirnhöhlen; EEG dysrhythmisch. -- Skoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule; un-

vollständiger Schluß der Lendenwirbelkörper. Schiefstellung des Beckens mit strähniger Atrophie. Defekt der 1. Rippe im sternalen Anteil. -- Splitterung und Längsriffelung der Finger- und Zehennägel; Hypoplasie des linken Großzehennagels.

BEUREY, VADOT, WEBER, WEBER, GURECKI, DRUESNE und HERR (34) berichten 1967 über eine Kranke mit einer "Hypoplasie dermique en aires et dysplasie méso-ectodermique", die schon 1960 von HERR unter der Diagnose "Polydystrophie ecto-mésodermique" auf einer Tagung vorgestellt worden war. In der Veröffentlichung von BEUREY, DUGOIS, VADOT und WEBER aus dem Jahr 1969 "La polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires" handelt es sich um dieselbe Kranke: Atrophien, Pseudonarben, Depigmentationen seit Geburt. Molluskoide Bildungen und verruköse Knoten an der Unterlippe und am linken Bein. Histologie: Atrophische Epidermis, reduziertes, teils durch bis direkt unter die Epidermis reichendes Fettgewebe ersetztes Korium.

Weitere Befunde: Kolobom der Chorioidea und Retina. -- Zahnanomalien mit Retentionen und Schmelzdefekten. -- Fistel neben dem Ductus nasolacimalis. -- Syndaktylien der Finger mit Fehlen oder Verschmelzungen der knöchernen Elemente. Teilweise Syndaktylie der Zehen.

DALY (35) beschreibt 1968 einen neuen Fall einer "Focal Dermal Hypoplasia" bei einem 8-jährigen Mädchen mit Hyper- und Depigmentierungen, Teleangiektasien, weichen, eindrückbaren Erhebungen mit zigarettenpapierartig fältelbarer Haut, teils linear angeordneten Atrophien und Narben. Papillome an der Lippe und in der Glutäalgegend. Histologie: Unterhalb der Epidermis ein dünner Streifen kollagener Fasern, direkt darunter Fettgewebe.

Weitere Befunde: Blaue Skleren; Epiphora des rechten Auges. -- Ohren dünn und mit beweglichem Knorpel, atypisch strukturiert. -- Hoher Gaumen; Zähne mißgebildet und in Fehlstellung. -- Allgemeine körperliche Retardierung. -- Unterentwicklung der rechten Thoraxseite. -- Rechter Arm verkürzt; Aplasie des Os metacarpale IV und des 4. Fingers rechts. Syndaktylie des rechten 2. und 3. Fingers. Verkürzung des rechten Beines. -- Röntgenbefund: Dysostose der rechten Clavicula und Hypoplasie der 5., 6. und 8. Rippe rechts. Hypoplasie des rechten Humerus, Radius und der Ulna. Das Knochenalter der rechten Hand wurde mit 1 1/2 Jahren, das der linken Hand mit 2 1/2 Jahren festgestellt. -- Skoliose. -- Anonychie rechts außer Daumnagel; die übrigen Nägel sind dystrophisch. -- Dünnes Haar.

Es folgt aus Spanien die Beschreibung eines weiteren Falles von ORBANEJA (36) mit den der Fokalen Dermalen Hypoplasie eigentümlichen Hautveränderungen. Daneben bestehen folgende Fehlbildungen:

Papillome der Lippen und an den Nagelrändern. -- Anisokorie der Pupillen; Kolobom rechts und links; Mikrophthalmus rechts. -- Syndaktylien der Finger und Zehen, teils operiert; auf den Narben haben sich Papillome gebildet. -- Histologisch findet sich Fettgewebe im Korium. Die elastischen Fasern sind vermindert und frakturiert.

1969 berichten HERNANDEZ-PEREZ und DIAZ-PERALLON (37) den Befund eines 7-jährigen Mädchens mit Hautveränderungen, die früheren Beschreibungen dieses Syndroms entsprechen. Histologisch findet sich wiederum Fettgewebe im Korium.

Weitere Befunde: Gesichtsasymmetrie. -- Hoher Gaumen; Adontie und Fehlbildungen der Zähne. -- Verkürzung des rechten Beines. -- Syndaktylie der 1. und 2. Zehe rechts sowie der 3. und 4. Zehe links; Aplasie der 3. und 4. Zehe rechts. -- Umbilicalhernie. -- Hypoplasie der ersten drei Rippen rechts. -- Spina bifida occulta der unteren Halswirbelsäule; Synostose des 10. und 11. Lendenwirbels. -- Geistige Retardierung.

In Australien stellt NURSE (38) der Dermatologischen Gesellschaft einen Fall einer Fokalen Dermalen Hypoplasie vor, der folgende Fehlbildungen aufweist: Hautdefekte am Kopf, Stamm und Bein; verstreute rötliche Bezirke, teils etwas erhaben, am gesamten Körper.

Weitere Befunde: Mikrophthalmie rechts. -- Rechtes Ohr mißgestaltet. -- Aplasie eines Fingers der rechten Hand; Radialdeviation des Daumens rechts. Syndaktylie der 3. und 4. Zehe rechts.

Noch im selben Jahr 1969 publiziert FATTAH (39) die Krankengeschichte eines Mädchens unter der Diagnose "Focal Dermal Hypoplasia" mit fleckiger Pigmentierung und Teleangiektasien, kleinen atrophischen Bezirken im Gesicht, am Körper und linear auch an den Extremitäten. Narbe am Gesäß; leicht erhabene, gelbliche Papeln; angiomatöse Bildungen. Histologie: Normale Epidermis mit dünner Bindegewebsschicht direkt darunter; größter Teil des Korioms durch Fettgewebe ersetzt.

Sonstige Befunde: Aplasie des 4. und 5. Fingers links sowie der entsprechenden Ossa metacarpalia. Polydaktylie der rechten Hand. Syndaktylie 2. und 3. Zehe rechts; Fußspalte rechts. Inkomplette Syndaktylie der 2. und 3. Zehe links. Abknickung beider Mittelfinger nach lateral. Dislokation des Caput radii links. -- Umbilicalhernie. -- Dystrophie der Finger und Zehennägel mit Längsstreifung und Fissuren. Hypoplasie der Zehennägel.

Ebenfalls 1969 erscheint eine Veröffentlichung von STOLLMANN und OEHLSCHLAEGEL (40) unter der Diagnose "Striärer Naevus lipomatosus cutaneus superficialis bei Incontinentia pigmenti". Es handelt sich um ein 6-jähriges Mädchen mit Atrophien und Pigmentie-

rungen in spritzer- und streifenförmiger Anordnung am gesamten Integument. An den Extremitäten stechnadelkopf- bis münzgroße, gelb-rötliche, weiche, flacherhabene Papeln bzw. tumorförmige Vorwölbungen mit gewellter Oberfläche. Histologie: In einzelnen Excisaten reicht das Fettgewebe bis unmittelbar an die Epidermis.

Weitere Befunde: Körperliche Retardierung. -- Asymmetrie des Gesichts. -- Linke Ohrmuschel wenig differenziert. -- Gebiß kariös; Mißbildungen der Zahnkeime 5, 4, 3 +; Nichtanlage des Zahnes -1. -- Oligosyndaktylie (3 Finger) der linken Hand mit seitlicher Abknickung des 2. und 3. Fingers im Mittelgelenk. Polydaktylie mit Syndaktylie der 4. und 5. Zehe und Hypoplasie der 5. und 6. Zehe links. Rechter Fuß Oligodaktylie (4 Zehen) mit Syndaktylie der 2. und 3. Zehe. -- Angedeuteter Turmschädel; kleine Sella turcica mit Brückenbildung. -- Skoliose. -- Schiefstellung des Beckens mit Asymmetrie der Foramina obturatoria. -- Doppelung der Gallenblase. -- Alopecie in der Schläfenregion. -- Aplasie dreier Zehennägel.

Als "Picture of the Month: Focal Dermal Hypoplasia (GOLTZ's - Syndrome)" beschreiben GELLIS, FEINGOLD und MOYER (41) kurz die Befunde bei einem Mädchen: Atrophien, Teleangiektasien, gelbliche Fettgewebshernien, Angiofibromata der Vulva.

Sonstige Befunde: Asymmetrie der Nase. -- Oberlippendefekt. -- Fehlen von Zähnen; weite Zwischenräume. -- Syndaktylie 3. und 4. Finger links und rechts sowie 2. und 3. Zehe links. Syndaktylie rechter Fuß (2. Zehe verdoppelt?). Klinodaktylie. -- Nageldysplasien.

GOLTZ, HENDERSON, HITCH und OTT (42, 43) beschreiben 1970 zwei weitere Fälle mit der Symptomatik der Fokalen Dermalen Hypoplasie:

Fall 1: Cribriforme Atrophien am gesamten Integument, Teleangiektasien; Papillome in der Regio genitalis und analis. Histologie: Normale Epidermis, hypoplastisches Korium; an verschiedenen Stellen Fettgewebe nahe der Epidermis.

Weitere Befunde: Hypoplasie der rechten Gesichtseite. -- Irreguläre Kerben an Incisivi und Canini. -- Syndaktylie 3. und 4. Finger beiderseits; Klinodaktylie der 2., 3. und 4. Finger. -- Symphyse verbreitert. -- Spina bifida occulta bei Cervicale 7 und Thoracale 1-2-4. -- Malrotation beider Nieren; fragile Hufeisenniere links. -- Palmare und plantare Hyperhidrose.

Fall 2: Retikuläre Atrophie im Gesicht und am Körper; Narbe nach Kutisdefekt; gelbliche, weiche, kompressible Knoten. Papillome an den Lippen. Histologie: Hypoplasie des Bindegewebes; Ersatz des koralien Kollagens durch Fettgewebe.

Weitere Befunde: Körperliche Retardierung. -- Hypoplasie der linken Kopfseite einschließlich Lider, Augapfel, Lippen und Na-

senknorpel sowie der linken Körperseite. -- Kolobom links. -- Zähne links kleiner; Caninus in Fehlstellung; weicher Schmelz. -- Aplasie der linken Ulna. Linke Hand auf einen fingerartigen Processus reduziert. Linker Fuß besteht nur aus der lateralen Hälfte mit zwei Metatarsi und zwei Zehen. Teilweise Syndaktylie rechte 3. und 4. Zehe. -- Inkomplette Segmentierung der Wirbelsäule bei Cervicale 2 und 3. -- Synostose zwischen der linken 5. und 6. Rippe. -- Abnorm weite Symphyse. -- Spärliches Haar. -- Hypoplastische, teils längsgesplitterte Finger- und Zehennägel rechts.

Als letzter bisher veröffentlichter Fall ist die Arbeit von KLEINHANS (44) "Incontinentia pigmenti mit multipler Fehlbildungssymptomatik bei einer Erwachsenen" anzusehen. Auch hier handelt es sich um eine Patientin, bei der die Hautveränderungen seit Geburt bestehen: Pigmentierungen, Atrophien, Teleangiektasien und papillomatöse Felder am gesamten Integument. Am Oberschenkel links anetodermie-ähnliche, ovale Atrophien mit verdünnter, schlaffer Haut.

Weitere Befunde: Linke Ohrmuschel nach oben spitz ausgezogen, dünn; rechte Ohrmuschel mit halbmondförmigem Defekt. -- Mäßige Prognathie; Frenulum der Oberlippe nach links versetzt; hoher Gaumen; papillomatöse Zahnfleischveränderungen; Zustand nach mehreren Zahnextraktionen; retinierte Zähne im Unterkiefer. -- Syndaktylie 1. und 2. Finger links sowie 2. und 3. Zehe links. Klinodaktylie 5. Finger rechts; 3. und 4. Finger an der rechten Hand verkürzt. -- Rechtes Schlüsselbein nicht tastbar. -- Nabelhernie. -- Röntgenologisch: Dünne Schädelkalotte mit erheblich betonten Impressiones, Falxverkalkung, basiläre Impression, geringer Felsenbeinhochstand links, deutlicher Keilbeinflügelhochstand rechts. Gesichtssymmetrie. Handskelett beiderseits hypoplastisch; Endglied 5. Finger rechts subluxiert; hypoplastische Clavicula rechts, blind in der Muskulatur endend; Beckenskelett hypoplastisch mit Asymmetrie und atypischem Ileosacralgelenk rechts; streifige Spongiosklerose der Extremitäten. -- EEG mit Dysrhythmien und kurzen Gruppen von Krampfpotentialen. -- Uterus hypoplastisch. -- Hypoplasie der Finger- und Zehennägel, teils aufgesplittert. -- Eine Zungentonsille von Tennisballgröße war früher operativ entfernt worden.

Drei Fälle, die von GOLTZ, HENDERSON, HITCH und OTT (1970) als zur Fokalen Dermalen Hypoplasie gehörig gezählt werden, sind in die vorausgehende Literaturübersicht nicht aufgenommen worden, da sie auf Grund der Befunde, die man aus den Publikationen entnehmen kann, kaum zu diesem Syndrom gerechnet werden können. Es handelt sich einmal um einen Patienten, den WOSYKA 1932 unter der Diagnose "Ein Fall von lineärer poikilodermie-ähnlicher Atrophie von segmentärem Typus" veröffentlicht. Die Gründe, die gegen eine Aufnahme in die Liste der Fokalen Dermalen Hypoplasie sprechen, bestehen einmal darin, daß sich außer dem Hautbefund, der erst im 9. Lebensmonat auftrat, sich weder Papillome noch

weitere Mißbildungen fanden. Ferner handelt es sich um einen Jungen, was, wie später ausgeführt werden wird, sehr gegen die Zugehörigkeit zur Fokalen Dermalen Hypoplasie spricht. Weiterhin gibt die histologische Untersuchung keinerlei Anhalt für eine Fokale Dermale Hypoplasie, sondern spricht mit den beschriebenen Zeichen einer entzündlichen Reaktion sogar dagegen.

Die beiden übrigen Patienten werden von GERTLER (1961) unter der Diagnose "Poikiloderma congenitale (Thomson)" vorgestellt. Beim ersten Fall, einem 10-jährigen Mädchen, entstanden Hautveränderungen erst im 5. Lebensjahr, die aus Erythemen, zarten weißen Atrophien und schüppchentragenden, lichenoiden Knötchen bestanden. Mißbildungen anderer Art bestanden nicht. Die histologische Untersuchung ergibt keinen Befund, der mit einer Fokalen Dermalen Hypoplasie vereinbar wäre.

Gleiches gilt für das zweite Kind, das ebenfalls 1961 von GERTLER vorgestellt wird; es bestehen ähnliche Hautveränderungen und ebenfalls keine Mißbildungen.

IV. DAS KLINISCHE BILD DER FOKALEN DERMALEN HYPOPLASIE

Das Syndrom der Fokalen Dermalen Hypoplasie, von HOLDEN und AKERS (1967) erstmals als Goltz-Syndrom bezeichnet, von LEIBER und OLBRICH auch als Goltz-Gorlin-Syndrom oder FDH-Syndrom geführt, besteht im kombinierten Auftreten von Fehlbildungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde, assoziiert mit Mißbildungen der Augen, Zähne, Ohren, des Skeletts und manchmal auch der inneren Organe. Sehr selten bestehen allein Hautveränderungen, sodaß diese Patienten als abortive Fälle angesehen werden können.

Leitsymptom des Syndroms ist in jedem Falle die Haut mit ihren Veränderungen; es sollen deshalb diese Fehlbildungen zuerst besprochen werden. Im Anschluß daran folgen die übrigen beim Syndrom der Fokalen Dermalen Hypoplasie beobachteten Mißbildungen in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit nach Organen zusammengefaßt. Tabelle Nr.1 stellt noch einmal in durchnummerierter Form alle Autoren mit den von ihnen beschriebenen Krankheitsfällen, dem Geschlecht und dem Jahr der Veröffentlichung zusammen, sodaß im folgenden Text immer wieder nur die Fallnummer angegeben wird.

Tabelle Nr.1

1. JESSNER	1921	w.	24. HOWELL	1965	w.
2. NAEGELI	1927	w.	25. "	1965	w.
3. JESSNER	1928	m.	26. MARTIN-SCOTT	1965	w.
4. MARCHIONINI und BESSER	1932	m.	27. BRAUN-FALCO und MARGHESCU	1965	w.
5. "	1932	w.	28. DUGOIS, COUDERC, COLOMB, AMBLARD und PONT	1965	w.
6. LIEBERMANN	1935	w.			
7. HAILEY, HAILEY und CLEMENS	1941	w.	29. CASALA, BIANCHI, BIANCHI, MIRANDE und BRASQUET	1966	w.
8. COLE, DRIVER, GIF-1941 FEN, NORRIS und STROUD		w.	30. BARTA und LENGYEL	1966	w.
9. WILSON (GOLD)	1953	w.	31. GODOY und PENICHE	1966	w.
10. GALLAGHER, MACGRE-1953 GOR und ISRAELSKI		w.	32. HOLDEN und AKERS	1967	w.
11. GERTLER	1954	w.	33. STOLLMANN	1967	w.
12. NICKEL und LOCK- WOOD	1956	w.	34. BEUREY, VADOT, WE-1967 BER, WEBER, GUREK- KI, DRUESNE, HERR		w.
13. WODNIANSKY	1957	w.	35. DALY	1968	w.
14. MANNKOPF u. HANNEY	1957	w.	36. ORBANEJA	1968	w.
15. PINCELLI	1957	w.	37. HERNANDEZ-PEREZ u. DIAZ-PERALLON	1969	w.
16. BECKER und LINDSAY	1958	w.	38. NURSE	1969	w.
17. LANZIERI	1961	w.	39. FATTAH	1969	w.
18. GOLTZ, PETERSON, GORLIN u. RAVITS	1962	w.	40. STOLLMANN und OEHLSCHLAEGEL	1969	w.
19. "	1962	w.	41. GELLIS, FEINGOLD und MOYER	1969	w.
20. "	1962	w.	42. GOLTZ, HENDERSON, HITCH und OTT	1970	w.
21. SALAMON, JEVTIC und LAZOVIC	1963	w.	43. "	1970	w.
22. MIEDZINSKI	1963	w.	44. KLEINHANS	1970	w.
23. LEVER	1964	w.	45. EIGENER FALL	1970	w.
			46. "	1970	w.

1. Hautveränderungen (Tab. Nr.2)

a) Atrophien der Haut finden sich als einziges Symptom bei allen bisher beschriebenen Fällen. Es handelt sich dabei in der Regel um unregelmäßig aber scharf begrenzte, leicht unter das Niveau der umgebenden Haut eingesunkene, pseudonarbige imponierende, weißliche bis rötlich-braun-violette, stecknadelkopf- bis münzgroße Plaques, deren Oberfläche in vielen Fällen zigarettenpapierartig fältelbar ist. Die Anordnung ist im Gesicht zumeist unregelmäßig, teils retikulär; am Stamm teils unregelmäßig, teils retikulär oder in Streifenform; an den Extremitäten vorwiegend streifen- oder bandförmig.

Kommen die Atrophien grundsätzlich am gesamten Integument vor, so zeigt sich doch am Kopf eine deutliche Bevorzugung des Wangen- und Kinnbereiches, am Rumpf der seitlichen Partien und der Nates, an den Extremitäten der Beugeseiten.

Die einzelstehenden Atrophien werden auch als wurmstichartig (21, 27, 46), zweimal bis handtellergrößer beschrieben; die streifenförmigen auch als zosteriform (24), metamer (6), striaeartig (25) und nach Art eines systematisierten Naevus (15, 27). Ein Befall der Palmae bzw. Plantae wird zweimal erwähnt (21, 24), eine geringgradige pityriasiforme Schuppung einmal (27).

Durchweg bestanden diese Hautveränderungen seit Geburt oder entwickelten sich kurz danach aus meist zunächst erythematösen Bezirken; ganz vereinzelt wird eine vorausgehende Blasenbildung anamnestisch angegeben (19, 33, 35, 44).

b) Pigmentstörungen in Form von Hyperpigmentierungen und/oder Hypo- bis Depigmentierungen stellen die zweithäufigste Hautveränderung bei diesem Syndrom dar. Sie sind nur in sechs Fällen (22, 25, 26, 36, 38, 41) nicht erwähnt, kommen also in 40 von 46 Krankenberichten vor, dabei überwiegen die Hyperpigmentierungen, sofern man nicht die oben beschriebenen weißlichen Atrophien als Hypo- oder Depigmentierungen ansehen will. Spezielle Erwähnung finden De- bzw. Hypopigmentierungen nur in zwölf Veröffentlichungen (1, 2, 5, 12, 16, 23,

30 - 32, 34, 35, 37).

Die Anordnung der Pigmentstörungen ähnelt derjenigen der Atrophien: fleckförmig, reticulär, dabei teils die Atrophien umschließend, streifen- bzw. bandförmig an den Extremitäten. Einige Autoren beschreiben sie als wirbelförmig (33) oder bizarr (39) auftretend, sie erinnern teils an eine Incontinentia pigmenti (11, 24) und wurden in drei Fällen (33, 40, 44) auch als solche veröffentlicht.

c) Teleangiektasien sind ein weiterer typischer Befund bei der Fokalen Dermalen Hypoplasie und zwar sind sie in 36 der 46 Beschreibungen erwähnt, meist allerdings nur am Rande. Sie kommen am gesamten Integument vor, so auch an den Ohren (14), der Nasenspitze (21) und "teleangiektatisch bis angiomatös" an den Extremitäten (39).

Teils durchziehen sie die atrophischen Hautareale in einer solchen Vielzahl, daß diese rötlich erscheinen.

Differentialdiagnostisch wichtig erscheint die Tatsache, daß auch bei zwei (33, 44) der drei als Incontinentia pigmenti beschriebenen Kranken Teleangiektasien gefunden wurden.

d) Papillome treten besonders häufig auf, und zwar bilden sie sich im Gegensatz zu den übrigen Effloreszenzen meist erst im Laufe der ersten Lebensjahre. So finden sie sich in immerhin 33 der Krankenbeschreibungen: Sitz ist in 17 Fällen die Lippe, in 9 die Mundschleimhaut, in 7 die Regio analis und in 4 Fällen die Regio genitalis, an den übrigen Körperregionen bestehen sie (dabei mehrfach parungual) in 8 Fällen.

Die Zahl dieser Effloreszenzen ist sehr schwankend, es wurden bis zu zehn Papillome in einer Regio beschrieben; zahlreiche Fälle zeigen Papillome in mehreren Regionen gleichzeitig. Daneben werden oft papillomatös entartete Wucherungen der Tonsillen beschrieben.

e) Knoten, Fettgewebshernien entsprechend, gelb bis bräunlich, teils einzeln stehend, teils zu größeren Herden konfluierend bis zu 15 cm Durchmesser, auch als blasenartig oder molluskoid imponierend beschrieben, werden in 22 Veröffentlichungen erwähnt.

Sie finden sich bevorzugt an den Extremitäten, hier oft linear und teils sehr flach, an den Nates und vereinzelt auch am Stamm. Die bedeckende Haut ist fast immer als leicht fältelbar, runzelig und dünn beschrieben. Es besteht eine leichte Kompressibilität.

In drei Fällen bestehen lediglich umschriebene Atrophien, die sich von den oben beschriebenen insofern unterscheiden, als hier wie bei den Papeln bzw. Knoten der Farbton gelb ist, eine leichte Kompressibilität besteht und sich die Haut zigarettenpapierartig fälteln läßt (14, 27, 44).

f) Narben nach angeborener, kompletter Aplasia cutis fanden sich in den aufgeführten Krankheitsfällen bei 14 Patienten und zwar achtmal am Bein, sechsmal an der lateralen Thoraxwand und je viermal am Kopf und am Gesäß. Einzelne Patienten wiesen multiple Fehlbildungen dieser Art auf.

g) Flecke, die nicht ohne weiteres zu den oben erwähnten Effloreszenzen passen, rot, blau oder braunviolett, werden bei 4 Patienten erwähnt (4, 5, 11, 28), ohne daß eine weitere Aussage hierzu möglich ist.

h) Die histologische Untersuchung bietet in vielen Fällen charakteristische Befunde. Im einzelnen handelt es sich um folgende Veränderungen:

Die Epidermis erscheint in den meisten Fällen normal; manchmal besteht eine geringgradige Atrophie. Ganz vereinzelt wird eine mäßige Akanthose, Parakeratose oder Hyperkeratose erwähnt. In keinem Falle fanden sich Ödeme oder entzündliche Infiltrate.

Das Korium ist in allen typischen Fällen verändert. Am augenfälligsten ist das Vorkommen anscheinend normaler Fettzellen entweder einzeln, in Läppchen oder als Ersatz des Bindegewebes des oft verdünnten Korioms. Teils findet sich nur noch subepidermal ein schmaler Bindegewebsstreifen, teils ein weiterer Streifen im Bereich der Korium-Subkutisgrenze. In einer Reihe von Befunden reicht die Subkutis kontinuierlich bis an die Epidermis heran.

Das Bindegewebe, und zwar sowohl das elastische als auch das

kollagene, wird in den Untersuchungsbefunden zumeist als unregelmäßig angeordnet, rarefiziert, zerstückelt oder zerbrochen, als auf dem Weg zur Lyse bzw. als schlecht anfärbbar beschrieben.

Die Hautanhangsgebilde sind in diesen Bezirken, soweit erwähnt, zumindest rarefiziert.

Im einzelnen wird bei den 46 beschriebenen Patienten in 36 Fällen ein feingeweblicher Befund mitgeteilt. In 28 Fällen entspricht er den oben beschriebenen Veränderungen (6, 8, 11, 12, 16, 18 - 22, 24, 25, 27 - 32, 34 - 37, 39, 40, 42, 43, 45, 46), wobei erwähnenswert erscheint, daß in einem Fall (24) zwei Excisate im Abstand von fünf Jahren untersucht wurden. Während im ersten histologischen Präparat sich nur mäßig Fettgewebe innerhalb des Koriums fand, war nach fünf Jahren an derselben Stelle nahezu das gesamte Korium durch Fettgewebe ersetzt.

Bei 8 Untersuchungen wird kein Fettgewebe innerhalb des Koriums erwähnt (1, 4, 7, 13, 15, 23, 33, 44), einmal aber "optisch leere Räume" (15). Ferner ist dabei jedoch zu berücksichtigen, aus welcher Effloreszenz die Exzision stammt: während es sich im Fall 15 gut um Fettgewebe gehandelt haben kann -- es sind keine speziellen Fettfärbungen mitgeteilt -- erfolgte in einem Fall die Exzision aus einem Papillom (4), zweimal aus einem Pigmentfleck (33, 44); ohne Angabe des Exzisionsortes blieben zwei weitere Fälle (1, 7). Eine Hypoplasia cutis lediglich wird einmal (23) konstatiert.

Bei acht Veröffentlichungen fehlen Angaben zur Histologie.

i) Fehlbildungen der Hautanhangsgebilde gehören ebenfalls recht häufig zu den Entwicklungsstörungen, die bei diesem Syndrom auftreten.

An den Finger- und/oder Zehennägeln wurden bei 26 Patienten pathologische Befunde erhoben. Meistens erfolgt in den Veröffentlichungen nur die Angabe "Dystrophie", nur in einigen wurden genauere Befunde aufgezeichnet; dabei finden sich dann sehr unterschiedliche Nagelwachstumsstörungen, oft bei einem Kranken verschiedene gleichzeitig.

Dystrophie der Nägel wird in zwölf Fällen angegeben (16, 18,

21, 23, 27, 28, 30, 35, 37, 39, 41, 46), ebenso eine Längsspaltung oder Aufsplitterung (13, 27, 32, 33, 35, 37, 39, 41, 43 - 46), in je sieben Fällen eine Aplasie (14, 16, 19, 24, 35, 40, 45) und eine Hypoplasie (16, 20, 26, 33, 43, 44, 46), fünfmal eine Längsstreifung (21, 26, 32, 33, 39), je dreimal eine Hypertrophie (7, 32, 39) und Atrophie (24, 29, 32) sowie eine Gratbildung (21, 24, 45), zweimal Koilonychie (8, 35) und einmal eine Leukonychia punctata (8).

Störungen des Haarwuchses werden seltener erwähnt, am häufigsten dünnes bzw. spärliches Haar (12, 17 - 19, 21, 26, 34, 35, 37, 43). Eine Alopecie kommt in sechs Fällen vor: "Alopecieherde" (14), Alopecia areata (36), Alopecia triangularis (27, 40), eine narbige Alopecie (25, 37). Sofern man die narbigen Alopecien berücksichtigt, wären die vier Fälle noch hinzuzufügen, bei denen eine Narbe und Defekte im Sinne einer Aplasia cutis im Bereich des behaarten Kopfes aufgeführt werden (21, 23, 38, 43).

Eine Hyperhidrosis palmarum et plantarum wird zweimal beschrieben (27, 42), eine Hypohidrosis einmal (8) und ebenso eine Anidrosis maculosa et striata (6).

k) Photosensibilität der Haut wird zweimal angegeben (33, 38).

Fall - Nr.	Atrophien	Pigment- störungen	Teleangiiek- tasien	Papillome	Knoten gelb gelbbraun	Narben	typische Histologie	Veränderungen der Nägel	Spärliche Haare bzw. Alopecia
1	+	+	+	+					
2	+	+	+	+					
3	+	+	+	+					
4	+	+	+	+					
5	+	+	+	+		+			
6	+	+	+	+			+		
7	+	+	+					+	
8	+	+	+		+		+		
9	+	+	+	+		+			
10	+	+						+	
11	+	+	+		+		+		
12	+	+	+		+	+	+		+
13	+	+	+	+				+	
14	+	+	+					+	+
15	+	+	+			+			
16	+	+	+	+			+	+	
17	+	+	+	+					+
18	+	+	+		+		+	+	+
19	+	+	+	+	+		+	+	+
20	+	+	+		+	+	+	+	
21	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	+		+	+	+		+		
23	+	+				+		+	
24	+	+	+	+	+		+	+	
25	+			+			+		+
26	+		+			+		+	+
27	+	+	+	+			+	+	+
28	+	+		+	+		+	+	
29	+	+	+	+	+		+	+	
30	+	+	+	+			+	+	
31	+	+		+	+	+	+		
32	+	+	+	+	+		+		
33	+	+	+	+				+	
34	+	+		+	+		+		+
35	+	+	+	+	+	+	+	+	+
36	+			+	+		+	+	+
37	+	+		+	+		+	+	+
38	+					+			
39	+	+	+		+	+	+	+	
40	+	+			+		+	+	+
41	+		+	+	+			+	
42	+	+	+	+			+		
43	+	+	+	+	+	+	+	+	+
44	+	+	+	+				+	
45	+	+	+	+	+	+	+	+	
46	+	+	+	+			+	+	

Tab. Nr. 2 Hautanomalien

2. Skelettveränderungen (Tab. Nr.3)

Die folgenden Mißbildungen treten wie die oben beschriebenen Hautveränderungen in nahezu allen bisher publizierten Fällen des Goltz-Gorlin-Syndroms auf. Wenn auch nicht alle Patienten mit diesem Krankheitsbild gleichzeitig alle erwähnten Fehlbildungen aufweisen, so ist doch eine gewisse Regelmäßigkeit der bisher beobachteten Dysplasien zu erkennen. Nur bei fünf dieser Kranken sind keine Angaben über Veränderungen des Skeletts in der hier zu beschreibenden Art gemacht (1, 4, 11, 15, 18). Bei den Skelettanomalien handelt es sich teils um klinische und teils um röntgenologische Diagnosen, doch sollen sie der Einheitlichkeit halber zusammen besprochen werden.

a) Syndaktylien der Finger und/oder Zehen sind der häufigste klinische Befund, wobei Schwankungen im Grad der Ausbildung von einer angedeuteten Schwimmhautbildung bis zur knöchernen Vereinigung teils mehrerer Finger oder Zehen bestehen. Insgesamt finden sich in 35 Fällen Syndaktylien.

Die Verteilung auf Hände und Füße innerhalb der betroffenen Patientengruppe ist recht gleichmäßig: in neun Fällen bestehen Syndaktylien, jeweils ein- oder beidseitig, nur an den Händen (2, 3, 5, 17, 22, 28, 30, 35, 42), in dreizehn Fällen nur an den Füßen (9, 14, 23, 24, 26, 27, 31, 33, 37 - 39, 43, 46) und in ebenfalls dreizehn Fällen gleichzeitig an Händen und Füßen (8, 10, 13, 16, 19, 21, 32, 34, 36, 40, 41, 44, 45).

b) Hypoplasie und Aplasie von Fingern und Zehen stellen die zweithäufigste Fehlbildung innerhalb der Skelettanomalien dar; betroffen sind 25 Kranke. Auch hier reicht das Ausmaß der Befunde von der Hypoplasie eines Fingers oder einer Zehe über die Aplasie eines einzelnen Phalangealknochens bis zur totalen Aplasie eines oder mehrerer Finger bzw. Zehen; letzteres ist bei fünfzehn Fällen beschrieben (7, 8, 13, 14, 20, 21, 25, 31, 35, 37 - 39, 40, 43, 45).

Den höchsten Grad einer Aplasie bietet eine Patientin, bei der ein Unterarm nur aus einem Knochen, die Hand lediglich aus einem fingerartigen Fortsatz und ein Fuß nur aus dem la-

teralen Anteil, entsprechend zweier Metatarsi und zweier Zehen, bestehen (43).

c) Polydaktylie kommt wie die Oligodaktylie bei diesem Syndrom, wenn auch nicht so häufig, vor; sie besteht in sechs Fällen (2, 10, 20, 32, 39, 40). Daneben werden in etlichen Veröffentlichungen eine Verdoppelung einzelner Phalangen oder rudimentäre Fingeranlagen erwähnt.

d) Sonstige Mißbildungen der Hände und Füße betreffen das knöcherne Skelett in Form von Aplasien, Hypoplasien einzelner Bestandteile und Störungen von Gelenksfunktionen, teils unter Mitbeteiligung der bedeckenden Weichteile. Meist sind diejenigen Anteile der Hand oder des Fußes mehr oder minder alteriert, welche in den Fällen mißgebildeter oder aplastischer Finger bzw. Zehen deren natürliche kraniale Fortsetzung darstellen.

Ferner wird in neun Fällen eine Klinodaktylie beobachtet (9, 30, 33, 39, 40, 41, 42, 44, 45), in dreien eine Valgusdeformität (10, 19, 21) und in einem Fall eine Kamptodaktylie (17).

e) Schädelknochenveränderungen finden sich, abgesehen von einer Asymmetrie des Gesichtsschädels (17, 21, 22, 31, 37, 40, 42 - 45), selten. Zweimal ist die Sella turcica knöchrig überbrückt (21, 40), einmal von den Processus clinoides bedeckt (5), einmal findet sich eine dünne Schädelkalotte mit deutlichen Impressiones digitatae, Falxverkalkung und Hochstand des Keilbeines rechts und des Felsenbeines links (44).

f) Clavicula- und Rippenanomalien werden ebenfalls beobachtet: In je sechs Fällen bestehen Fehlbildungen der Clavicula (9, 14, 31, 35, 37, 44) in Form von Hypoplasie, inkompletter Anlage und Zweiteilung, sowie Fehlbildungen der Rippen (26, 33, 35, 37, 43, 45) als Hypoplasie, teilweiser oder kompletter Aplasie, Synostose oder Bifurkation.

g) Wirbelsäulenveränderungen treten in 16 Fällen der bisherigen Veröffentlichungen auf. Dabei handelt es sich neunmal um eine Skoliose (7, 9, 31 - 33, 35 - 37, 40), siebenmal um Wir-

belveränderungen (13, 30, 32, 33, 35, 37, 44), fünfmal um eine Spina bifida occulta (13, 14, 32, 37, 42), dreimal um eine Verschmälerung des Intervertebralspalttes bzw. eine Verschmelzung von Wirbeln (13, 32, 43) und zweimal um eine Sakralisation (21, 37).

h) Beckenanomalien kommen bei acht Kranken vor, dabei viermal eine Symphysenerweiterung (32, 42 - 44), eine Schiefstellung des Beckens dreimal (31, 33, 40), ferner asymmetrische Foramina obturatoria (40), asymmetrische Ileosakralgelenke (44) und Unterentwicklung des Os ischii und Os pubis (35).

i) Röntgenologische Veränderungen der Knochenstruktur werden bei zehn Untersuchungen beschrieben (7, 30, 31, 33, 35, 37, 40, 44 - 46). Dabei handelt es sich um eine Osteoporose in vier Fällen (31, 37, 40, 46), ebenfalls in vier Fällen um Ossifikationsrückstände (30, 35, 40, 45), zweimal um eine strähnige Atrophie (33, 46) und um cystische bzw. aufgelockerte Knochenstrukturen (7, 30) und einmal um eine Spongiosklerose (44).

Fall - Nr.	Syndaktylie	Fusion von Fingern und/oder Zehen	Hypo- /Aplasie von Fingern und/oder Zehen	Polydaktylie	Klinodaktylie	Missbildung der Clavicula (C) und Rippen (R)	Wirbelsäulen- veränderungen	Deckenanomalien	Röntgenologische Knochenverän- derungen
3	+			+					
3	+								
5	+	+	+						
7			+				+		+
8	+		+						
9	+		+		+	C	+		
10	+	+	+	+					
12	+	+	+				+		
14	-		+			C	+		
16	+								
17	+		+						
19	+								
20			+	+					
21	+	+	+				+		
22	+								
23	+								
24	+		+						
25			+						
26	+					R			
27	+								
28	+								
29			+						
30	+				+		+		+
31	+		+			C	+	+	+
32	+		+				+	+	
33	+		+		+		+	+	+
34	+	+							
35	+	+	+			C R	+	+	+
36	+						+		
37	+		+			C R	+		+
38	+		+						
39	+		+	+	+				
40	+		+	+	+		+	+	+
41	+				+				
42	+				+		+	+	
43	+		+			R	+	+	
44	+		+		+	C	+	+	+
45	+	+	+		+	R			+
46	+		+						+

Tab. Nr. 3 Skelettanomalien

3. Augenanomalien (Tab. Nr.4)

Augenanomalien sind eine weitere Gruppe von Befunden, die bei zwanzig der untersuchten Patienten gefunden werden. Auch hier wiederholen sie sich in einer recht kennzeichnenden Form.

a) Kolobome bzw. Aniridie werden bei 16 Patienten festgestellt (9, 12, 13, 16, 17, 19 - 21, 26, 32 - 34, 36, 40, 43, 45). Sie finden sich teils nur in der Iris (12, 20, 21), teils aber auch in mehreren Abschnitten des Uvealtraktes und im Nervus opticus (16, 43). Zweimal sind Kolobome als bilateral bestehend angegeben (19, 33); einmal bestand am anderen Auge zusätzlich eine Aniridie (45), einmal eine Aniridie isoliert (32).

b) Mikrophthalmus bzw. Anophthalmus besteht in acht Fällen (13, 17, 19, 21, 32, 36, 38, 45) bzw. in drei Fällen (17, 23, 37) ein Anophthalmus.

c) Weitere Befunde im Bereich der Augen sind folgende:

Strabismus (9, 14, 19, 20, 33, 45)

Nystagmus (17, 19, 33, 37, 45)

Ptosie (14, 19, 37, 45)

Bewegungseinschränkung (14, 20)

Pupillenirregularität (19, 36)

Glaskörper- oder periphere Linsentrübung (17, 32)

Blockierter Tränenkanal bzw. Fistel (26, 34, 35)

Subluxierte Linse (32)

Mikrokornea (33)

Optikusatrophie (19)

Fall - Nr.	Kolobom	Aniridie	Mikrophthalm.	Anophthalmus	Strabismus	Nystagnus	Itosis
9	+				+		
12	+						
13	+		+				
14					+		+
16	+						
17	+		+	+		+	
19	+		+		+	+	+
20	+				+		
21	+		+				
23				+			
26	+						
32		+	+				
33	+				+	+	
34	+						
36	+		+				
37				+		+	+
38			+				
40	+						
43	+						
45	+	+	+		+	+	+

Tab. Nr. 4. Augenanomalien.

4. Zahn- und Mundhöhlenanomalien (Tab. Nr.5)

Fehlbildungen der Mundhöhle und insbesondere der Zähne bilden einen zusätzlichen Befund der Fokalen Dermalen Hypoplasie, der in 28 der in dieser Arbeit beschriebenen Fälle zu beobachten ist.

a) Zahndysplasie ist die häufigste Angabe, die in den Veröffentlichungen zu finden ist, und zwar bei 17 der Kranken (6 - 9, 13, 17, 19, 20, 32 - 35, 37, 40, 42, 43, 46). Dabei handelt es sich sechsmal um eine Dysplasie ohne weitere Angaben (6, 7, 13, 20, 32, 34), viermal um eine Mikrodontie (6, 8, 17, 35), dreimal um eine Hypoplasie (8, 19, 37) und eine Makrodontie (17, 35, 43), zweimal um Einkerbungen (9, 42), Entwicklungsstörung der Zahnkeime (13, 40), einmal um eine hauerartige Veränderung mit Vergrößerung der oralen Höcker (33) und um einen Zapfenzahn (46).

b) Agenesie oder Retention von Zähnen ist mit 13 Fällen der an zweiter Stelle stehende Defekt innerhalb dieser Anomalien (7, 10, 14, 17, 21, 32 - 34, 37, 40, 41, 44, 45), wobei beide Anomalien gleichzeitig vorliegen können bzw. einen oder mehrere Zähne betreffen können.

c) Schmelzdefekte, kariöse Zähne werden elfmal beschrieben (7, 14, 17, 20, 24, 25, 27, 34, 40, 43, 46).

d) Unregelmäßige Zahnstellung besteht in den Fällen (6, 9, 10, 19, 21, 33, 35, 41, 43, 45).

e) Hoher Gaumen ist in den Fällen (17, 32, 35, 37, 44) erwähnt.

f) Prognathie besteht bei drei Patienten (16, 21, 44).

g) Lippenbändchenveränderungen werden dreimal beobachtet (20, 25, 44), wobei das Oberlippenbändchen je einmal verdoppelt (20), dick und weit ausgezogen (25) und nach lateral versetzt ist (44).

h) Sonstige Anomalien bestehen in einer Lippenspalte (45), einer medianen Zungenfurche (19), einer Hemiatrophia linguae (23), einem Kreuzbiß (25), einer Hyperplasia mandibulae sinistra (16) und einem Fehlen des Sulcus gingivo-labialis (10).

Fall - Nr.	Zahndysplasie	Retentionen von Zähnen o. Agenesie	Schmelzdefekte bzw. kariöse Zähne	Unregelmäßige Zahnstellung	Hoher Gaumen	Prognathie	Veränderung des Lippenbändchens
6	+			+			
7	+	+	+				
8	+						
9	+			+			
10		+		+			
13	+						
14		+	+				
16						+	
17	+	+	+		+		
19	+			+			
20	+		+				+
21		+		+		+	
24			+				
25			+				+
27			+				
32	+	+			+		
33	+	+		+			
34	+	+	+				
35	+			+	+		
37	+	+			+		
40	+	+	+				
41		+		+			
42	+						
43	+		+	+			
44		+			+	+	+
45		+		+			
46	+		+				

Tab. Nr. 5. Zahn - und Mundhöhlenanomalien

5. Ohranomalien (Tab. Nr.6)

Ohranomalien spielen eine nicht ganz so maßgebliche Rolle im Rahmen des Goltz-Gorlin-Syndroms. Sie treten in 18 Fällen auf.

a) Ohrmuscheldeformierungen bzw. -Asymmetrien sind bei 13 Kranken beschrieben (13, 19, 21, 26, 29, 30, 33, 35, 38, 40, 44 - 46).

b) Abstehende Ohren bestehen in drei Fällen (20, 24, 32).

c) Weitere Anomalien finden sich in Form eines Ohrtiefstandes (19, 45), eines Auricularanhangs (3, 35) und eines Darwin'schen Höckers (14).

Fall - Nr.	Ohrmuscheldeformierungen und / oder Asymmetrien	Abstehende Ohren	Ohrmuschel-tiefstand	Auricular-anhang	Darwin'scher Höcker
3				+	
13	+				
14					+
19	+		+		
20		+			
21	+				
24		+			
26	+				
29	+				
30	+				
32		+			
33	+				
35	+			+	
38	+				
40	+				
44	+				
45	+		+		
46	+				

Tab. Nr. 6 Ohranomalien

6. Sonstige Befunde

Neben den oben aufgeführten Anomalien, die sich jeweils bei einer größeren Anzahl von Kranken mit einer Fokalen Dermalen Hypoplasie finden, werden weitere Befunde erhoben, die jedoch nur vereinzelt beobachtet werden.

So findet sich eine körperliche Retardierung bei neun Kranken (11, 14, 25, 30, 32, 33, 35, 38, 40), bei sieben eine geistige Retardierung (9, 11, 19, 36, 37, 38, 40), bei zwei eine Mikrocephalie (9, 33) und EEG-Veränderungen (33, 44). Ein Herzfehler oder zumindest der Verdacht auf einen Herzfehler findet sich bei vier Patienten (6, 20, 37, 45), eine Rektusdiastase im Fall (2), eine bronchiogene Fistel bei Patient (14), eine Nabelhernie bei vier Kranken (20, 37, 39, 44), ein Schilddrüsentumor einmal (21), ein rudimentärer Schwanz (26), eine Omphalocele (32), eine Mamma-Asymmetrie mit Displazierung der Mamille (32), Genitalhypoplasie (33), Doppelung der Gallenblase (40) und eine Malrotation der Nieren (42).

7. Anamnestische Befunde

a) Aborte oder Totgeburten bei den Müttern oder bei Angehörigen mütterlicherseits werden in neun Fällen angegeben, dabei teils mehrfach bzw. bei mehreren Familienangehörigen (6, 18 - 20, 31, 37, 39, 43, 46).

b) Mißbildungen bei Angehörigen finden sich in sieben Fällen (13, 18, 20, 29, 32, 35, 46).

Die Mutter der Patientin von WODNIANSKY (13) hat poikilodermatische Veränderungen an beiden Oberschenkelstreckseiten angeblich seit dem 7. Lebensjahr bestehend; eine Schwester weist Syndaktylien zwischen den 3. und 4. Fingern und Zehen beiderseits auf, und ein Onkel mütterlicherseits hat eine Mikrophthalmie.

Bei einer der von GOLTZ (1962) beschriebenen Kranken (18) weisen Mutter, Groß- und Urgroßmutter mütterlicherseits ähnliche Hautveränderungen in allerdings geringerem Ausmaß als die Patientin selbst auf mit der gleichen Dystrophie der Haut und der Nägel; bei der zweiten Kranken (20) hat ebenfalls die Mut-

ter gleichartige Hautveränderungen geringerer Ausprägung. Eine Totgeburt, die der Geburt des beschriebenen Mädchens vorausgegangen war, zeigte ebenfalls multiple Mißbildungen.

CASALA et al. berichten, daß die Mutter und Großmutter mütterlicherseits ihrer Patientin (29) die gleiche klinisch und radiologisch verkürzte Zehe zeigen, wie sie in ihrem Fall beschrieben wird.

Im Fall DALY (35) findet sich eine Cousine mütterlicherseits mit einer "Handdeformierung" und einem angeborenen Herzfehler; eine andere Cousine hat einen Wolfsrachen und noch eine weitere ein "Ekzem".

In einem eigenen Fall (46) wird angegeben, daß die Großmutter mütterlicherseits verkürzte und "verkrüppelte" 4. Zehen beiderseits hatte. (Eine Nachuntersuchung war nicht möglich, da sie verstorben ist.)

Nach GOLZT et al. (1970) wurde bei einer Überarbeitung des Falles von HOLDEN und AKERS (32) eine Reihe früher nicht erkannter Anomalien sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Angehörigen der Patientin in vier Generationen gefunden. Diese schließen eine partielle Aniridie, Strabismus, umschriebene Alopecie auf dem Scheitel, Asymmetrie des Gesichts und der Brüste, Syndaktylien sowie karpale und metakarpale Anomalien ein.

Auf der nächsten Seite werden die einzelnen in diesem Kapitel aufgeführten Hautveränderungen sowie die Organbeteiligungen bei diesem Syndrom noch einmal in graphischer Übersicht dargestellt.

Abb.12 Häufigkeit der Hautveränderungen

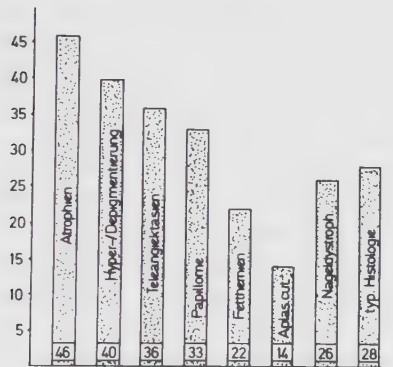
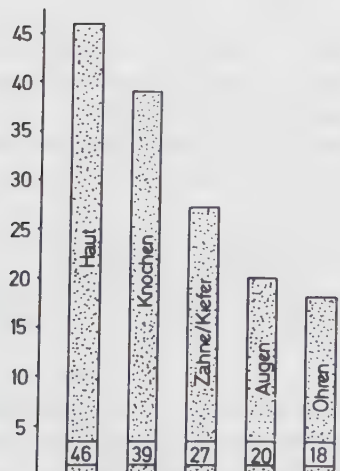


Abb.13 Häufigkeit der Organbeteiligung



V. DISKUSSION

Nachdem GOLTZ, PETERSON, GORLIN und RAVITS 1962 anhand von drei Krankenbeschreibungen auf das Syndrom der Fokalen Dermalen Hypoplasie hingewiesen hatten, häuften sich die Veröffentlichungen in den folgenden Jahren so, daß GOLTZ et al. in ihrer zuletzt erschienenen Publikation Anfang 1970 insgesamt 41 Fälle übersehen konnten. Zusätzlich erwähnen sie 5 weitere bisher nicht publizierte Krankenberichte, die ihnen von mündlichen Mitteilungen her bekannt sind, und welche naturgemäß in der hier vorliegenden Arbeit, die 46 Fälle einschließlich zwei eigener Fälle zusammenstellt, nicht berücksichtigt werden konnten. Es sind in den acht Jahren, seit GOLTZ et al. auf dieses Syndrom aufmerksam machten, 27 Krankenberichte veröffentlicht worden, während die Zahl für die 41 Jahre zwischen 1921 und 1962 lediglich 17 Fälle beträgt, und zwar Fälle, die man retrospektiv diesem Syndrom zuordnen kann, soweit dies auf Grund der geschilderten Befunde und der Abbildungen möglich ist. Es erscheint demnach deutlich, daß dieses Syndrom, nachdem es erst einmal bekannt war, weit häufiger beobachtet werden kann, als es in der Erstpublikation von GOLTZ et al. angenommen worden war.

Weiterhin fällt es auf, daß die Zahl und die Ausdehnung der Mißbildungen, die bei den einzelnen Kranken beobachtet wurden, im Verlauf der bisherigen Veröffentlichungen immer mehr zunehmen, wie es aus den Tabellen Nr. 2 - 6 deutlich ersichtlich ist. So wurden z. B. Beckenanomalien erstmals von GODOY und PENICHE (31) berichtet, kommen dann aber in den 15 anschließend publizierten Fällen noch siebenmal vor; ähnlich verhält es sich mit den röntgenologischen Veränderungen der Knochenstruktur und auch noch anderen Anomalien.

Sicherlich ist der erste Eindruck, die jüngst veröffentlichten Fälle wiesen in stärkerem Maße Fehlbildungen auf, falsch; vielmehr kann man die Überzeugung gewinnen, daß die Patienten um so intensiver und gezielter untersucht wurden, je bekannter das GOLTZ-GORLIN-Syndrom wurde.

Ferner ist der Tatsache Aufmerksamkeit zu schenken, daß die Patientenbeschreibungen aus verschiedenen medizinischen Fachrichtungen stammen. So ist es nicht zu erwarten, daß z. B. ein Orthopäde, der eine exakte Beschreibung aller von ihm gefundenen Ske-

lett- und Gelenkveränderungen gibt, einen ebenso genauen Hautbefund bezüglich Atrophie, Hyper- und Hypopigmentierung, Teleangiektasien usw. erhebt, bzw. eine histologische Untersuchung der Hautveränderungen veranlaßt. Gleiches gilt für Ophthalmologen und Pädiater, während umgekehrt die Dermatologen sicherlich Veränderungen auf den eben erwähnten medizinischen Fachgebieten unter Bevorzugung des Hautbefundes vernachlässigt haben. Unter Berücksichtigung dieser Gegebenheit kann man wohl annehmen, daß bei manchem der beschriebenen Kranken die eine oder andere Fehlbildung noch zusätzlich zu den bisherigen Befunden zu ergänzen wäre, wenn man nicht auf das Studium der Literatur allein angewiesen wäre. In einigen Fällen allerdings waren die Patienten noch im Säuglings- oder Kleinkindalter, so daß man ihnen eingreifendere Untersuchungsmethoden ersparen wollte.

Die fokale Dermale Hypoplasie stellt ein gut umrissenes Syndrom dar, das im allgemeinen keine diagnostischen Schwierigkeiten bietet. Es handelt sich bei allen Fällen um kongenitale Veränderungen der Haut (Tab. Nr.2) im Sinne von Atrophien, Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und Papillomen. Sehr wesentlich ist dabei die immer wieder angegebene streifenförmige Anordnung längs der Extremitäten. Daneben bestehen oft eine umschriebene Aplasia cutis sowie Fettgewebshernien mit dem Aussehen von "Pseudoblasen" und Störungen der Hautanhangsgebilde (Hypotrichose und Nageldystrophien). Weiterhin finden sich Knochenmißbildungen (Tab. Nr.3) wie Syndaktylien, Oligo- und Polydaktylie, Klinodaktylie, Anomalien der Clavicula, der Rippen, der Wirbelsäulenknöchel und des Beckens, ferner Mißbildungen der Augen (Tab. Nr.4) in Form von Kolobomen, Mikrophthalmus, Anophthalmus und Aniridie, Strabismus und Nystagmus, weitere Fehlbildungen der Zähne (Tab. Nr.5) mit Dysplasien, Retention, Agenesie und Schmelzdefekten sowie Dysplasien der Ohren (Tab. Nr.6). Häufig besteht eine Asymmetrie des Gesichtsschädels, einer Extremität oder einer ganzen Körperhälfte.

Der histologische Befund zeichnet sich durch das Vorhandensein von Fettgewebe im Korium aus, das in manchen Fällen vollständig durch Fettgewebe ersetzt ist.

Es ist nahezu ausschließlich das weibliche Geschlecht betroffen, nur zwei der hier diskutierten Fälle betreffen ein männliches Individuum.

Von den 46 in der hier vorliegenden Arbeit aufgeführten Fällen sind 19 unter der Diagnose "Fokale Dermale Hypoplasie" veröffentlicht worden (18 - 20, 24 - 26, 28, 29, 31, 32, 34 - 39, 41 - 43) und bedürfen wegen der eindeutigen Symptomatik, die sie bieten, keiner weiteren differentialdiagnostischen Erörterung.

Auch die beiden eigenen Patientinnen bieten einen für die Fokale Dermale Hypoplasie so klaren Befund, sowohl in klinischer als auch histologischer Hinsicht, daß an der Diagnose keine Zweifel entstehen können.

Die verbleibenden 25 Krankenberichte sind entweder einem anderen Krankheitsbild zugeordnet oder nur rein deskriptiv veröffentlicht worden, ohne daß sich der jeweilige Autor auf eine Diagnose festgelegt hat. Diese Fälle sollen nachfolgend einzeln besprochen und differentialdiagnostisch betrachtet werden.

LIEBERMANN publizierte 1935 das Krankheitsbild einer Patientin (16), unter dem Titel "Atrophoderma linearis maculosa et papillomatosis congenitalis" und betonte, daß "man immer noch eigenartigen Hauterkrankungen begegnet, welche nicht recht in den Rahmen der bisher bekannten klinischen wie histologischen Erscheinungen passen". Auf Grund des klinischen und histologischen Befundes -- Atrophie, Teleangiektasien, Papillome, Lipomatosis cutis; Zahndystrophie, Mikrodentismus -- besteht kein Zweifel, daß es sich bei dieser Patientin um eine Fokale Dermale Hypoplasie gehandelt hat.

COLE et al. beschreiben 1941 eine Patientin unter der Diagnose "Ectodermal and Mesodermal Dysplasia with Osseous Involvement" (8) und heben damit erstmals die wesentlichen Tatsachen, nämlich das gemeinsame Vorkommen von ektodermalen und mesodermalen Fehlbildungen, hervor und schreiben, "daß es wohl Berichte über ektodermale Defekte und Dysplasien gibt, daß aber kaum vermutet worden sei, daß eine mesodermale Beteiligung möglich sei". Auch in diesem Fall handelt es sich zweifelsfrei um eine Fokale Dermale Hypoplasie mit typischem Hautbefund, feingeweblichem Befund und Mißbildungen der Zähne, Knochen und Nägel.

Diese Publikationen veranlaßten GODOY und PENICHE (1966) sowie HERNANDEZ-PEREZ und DIAZ-PERALLON (1969), die Autoren LIEBERMANN und COLE als Erstbeschreiber des Krankheitsbildes zu betrachten, und sie betiteln ihre Fälle als "Enfermedad de Liebermann-

Cole", in Klammern setzen sie "Hipoplasia dermica focal" hinzu (31, 37).

Ebenfalls als "Ectodermal and Mesodermal Dysplasia with Osseous Involvement" stellen 1958 BECKER und LINDSAY ihre Patientin (16) vor, die nach den mitgeteilten Befunden zweifelsohne als zum Syndrom der Fokalen Dermalen Hypoplasie gehörig gezählt werden muß.

Alle übrigen Arbeiten erschienen unter anderen Diagnosen oder wurden nicht eingeordnet. So ist die Kranke, die JESSNER 1920 der Breslauer Dermatologischen Vereinigung vorstellte (1), nur mit Zurückhaltung diesem Syndrom zuzuordnen. Es finden sich zwar die Hautveränderungen, die bei einer Fokalen Dermalen Hypoplasie auftreten, doch sind keine weiteren Mißbildungen mitgeteilt. Auch der histologische Befund erwähnt lediglich eine Verminderung der elastischen Fasern; daß sich Fett im Korium findet, ist nicht erwähnt. Zusammenfassend ist dieser Fall zumindest als nicht sicher zur Fokalen Dermalen Hypoplasie gehörig zu bezeichnen.

Ähnliches kann zu dem zweiten von JESSNER 1928 demonstrierten Fall gesagt werden (3). Zwar bestehen hier neben den Hautveränderungen ein Auricularanhang, eine Syndaktylie an beiden Händen und Papillome, doch liegt leider kein histologischer Befund vor. Der stärkste Einwand gegen die Zugehörigkeit zu diesem Syndrom besteht in der Tatsache, daß es sich um einen Jungen handelt, während alle anderen beschriebenen Kranken mit typischer Ausprägung dieses Syndroms mit einer weiteren Ausnahme weiblichen Geschlechts sind.

Diese weitere Ausnahme wurde 1932 von MARCHIONINI und BESSER als "Poikiloderma atrophicans vascularis (Jacobi)" veröffentlicht (4) zusammen mit einer weiteren Patientin (5). Zur Diagnose ist zu sagen, daß die Poikiloderma atrophicans vascularis (Jacobi) heute nicht mehr als Krankheit sui generis anerkannt wird, sondern daß es sich "bei diesem buntscheckigen Gesamtbild, welches sich aus den Komponenten Atrophie (bei im Gegensatz zur Akrodermatitis atrophicans kaum vorhandener Transparenz größerer Venenstämmen), Pigmentierung (von meist gruppierter oder netzförmiger Anordnung), Teleangiektasien, gelegentlich auch mäßiger Schuppung sowie Juckreiz und nicht zuletzt Kalkablagerungen zusammensetzt, um einen meist universell erfolgenden poikilodermatischen Umbau der äußeren Decke als Endzustand verschiedener, durchaus

heterogener Krankheitsvorgänge handelt" (KORTING). Dabei kommt in erster Linie die Dermatomyositis infrage, aber auch die Akrodermatitis chronica atrophicans, der Lichen ruber planus, die Parakeratosis variegata, der Lupus erythematoses und die progressive Sklerodermie.

Während das Krankheitsbild der Patientin von MARCHIONINI und BESSER (5) retrospektiv als Fokale Dermale Hypoplasie angesehen werden kann -- es finden sich die typischen Hautveränderungen neben Mißbildungen der Knochen in Form von Syndaktylie, Hypoplasie und Dystrophie -- bereitet es Schwierigkeiten anhand der Literatur zu bestimmen, ob es sich bei dem jungen Mann, der als Fallbeschreibung in der Arbeit erwähnt wird (4), ebenfalls um ein Goltz-Gorlin-Syndrom handelt. Es sind lediglich Hautveränderungen in Form von weißen Atrophien, Pigmentierungen, Teleangiectasien und Papillomen erwähnt.

Wie schon oben angeführt, handelt es sich bei 44 der hier betrachteten 46 Patienten um Frauen. Diese Beobachtung veranlaßte GOLTZ anzunehmen, daß das Syndrom in seiner vollen Ausbildung für Männer letal sei, wie dies auch LENZ vermutet. Es wäre denkbar, daß es sich bei den hier erwähnten zwei Patienten um eine abortive Form handelt, die auch beim männlichen Geschlecht vorkommen kann.

Einige weitere der früheren Veröffentlichungen erfolgen unter der Diagnose "Congenitale Poikilodermie" bzw. "Thomson-Syndrom" oder "Rothmund-Thomson-Syndrom" (7, 9, 11, 13, 15). Der von Thomson 1923 und 1926 beschriebenen "Kongenitalen Poikilodermie (Beginn in früher Kindheit, Prävalenz des weiblichen Geschlechts, Fehlen von Leukoplakie und Katarakten) steht das von ROTHMUND Jr. 1868 unter der Überschrift 'Über Katarakten in Verbindung mit einer eigentümlichen Hautdegeneration' bekanntgegebene Merkmalsbild sehr nahe oder ist mit diesem sogar, bis auf die Linsentrübung und vielleicht auch das Fehlen bullöser oder krustöser Veränderungen, identisch" (KORTING).

Betrachtet man die beiden Krankheitsbilder Rothmund-Thomson-Syndrom und Fokale Dermale Hypoplasie, so zeigen sich doch solche Unterschiede, daß eine Differenzierung nicht so schwer fallen sollte. Sind die Hautveränderungen bei der Fokalen Dermalen Hypoplasie praktisch immer schon bei Geburt vorhanden, entwickeln

sie sich beim Rothmund-Thomson-Syndrom im Laufe des ersten Lebensjahres aus einem Erythem heraus, wobei der Stamm oft verschont bleibt. Dabei besteht meist eine Photosensibilität, so daß Ältere Kranke häufig Keratosen und Epitheliome entwickeln. Sehr frühzeitig treten bei den Patienten dann in vielen Fällen stürmisch verlaufende bilaterale Katarakte auf, die beim Goltz-Gorlin-Syndrom noch nie beobachtet wurden; hier finden sich vielmehr Kolobome, Mikrophthalmus und Anophthalmus. Ferner bestehen bei der Fokalen Dermalen Hypoplasie gravierende Knochendysplasien, während das Rothmund-Thomson-Syndrom häufig mit endokrinen Störungen, unter anderem Hodenhypoplasie und genitalem Infantilismus einhergeht, was wiederum beim Goltz-Gorlin-Syndrom nicht beschrieben worden ist. Weiterhin besteht beim Rothmund-Thomson-Syndrom nicht die ausgesprochene Beschränkung auf das weibliche Geschlecht. Anamnestisch ist hier meist eine Konsanguinität zu erfahren, die bei den bisher bekannt gewordenen Fällen einer Fokalen Dermalen Hypoplasie noch nie nachgewiesen werden konnte. Schließlich kann der histologische Befund Aufschluß geben, denn das Vorkommen von Fettgewebe im Korium, typisch für die Fokale Dermale Hypoplasie, ist beim Rothmund-Thomson-Syndrom unbekannt.

Der Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (HOFFMANN-ZURHELLE), 1921 erstmals beschrieben, ist ein weiteres Krankheitsbild, das zu differentialdiagnostischen Überlegungen Anlaß geben kann. MIEDZINSKI beschreibt 1963 unter diesem Titel (22) ein dreijähriges Mädchen mit seit Geburt bestehenden Hautveränderungen, einer Asymmetrie des Gesichts und Syndaktylien an beiden Händen, dessen Krankheitsbild aus den unten folgenden Erwägungen heraus sicher als zur Fokalen Dermalen Hypoplasie gehörig anzusehen ist.

HOWELL 1965 zieht den Naevus lipomatodes superficialis in seiner Veröffentlichung "Nevus Angiolipomatosus Vs Focal Dermal Hypoplasia" (24, 25) mit in Erwägung.

Überblickt man die bisherigen Veröffentlichungen eines Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (Hoffmann-Zurhelle), nach eigenem Literaturstudium sind bisher 49 Fälle von 38 Autoren publiziert worden, so sind in keinem Falle weitere gleichzeitig bestehende Fehlbildungen bei den Patienten mitgeteilt worden. Ferner bestanden die Hautveränderungen im Sinne eines Naevus

lipomatodes nur bei sechs Kranken seit Geburt, bei 38 waren sie erst in späteren Lebensmonaten oder meist -Jahren aufgetreten, wobei die älteste Angabe mit 56 Jahren bestimmt wurde; bei fünf Patienten gab es diesbezüglich keine Angaben.

Typischerweise handelt es sich beim Naevus lipomatodes cutaneus superficialis um multiple, einzelstehende, flache, weiche, bis kirschgroße, gelbliche, die umgebende Haut einige Millimeter überragende Knoten mit bevorzugtem Sitz in der Glutäalgegend oder am Oberschenkel. Lediglich fünfmal wurde das Auftreten einer einzelnen Effloreszenz mitgeteilt, hier wurde die Diagnose immer erst durch die histologische Untersuchung gestellt. In den Fällen der Fokalen Dermalen Hypoplasie dagegen bestehen die Hautveränderungen, die mit einem Naevus lipomatodes cutaneus superficialis verwechselt werden könnten, neben Atrophien, Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien wie schon erwähnt seit Geburt, zeigen nicht in dem Maße die Bevorzugung der Becken- und Glutäalgegend und bestehen weniger in einzelnen Knoten als vielmehr in bandförmigen, flächenhaften oder auch sackartigen Ausbuchtungen des subkutanen Fettgewebes. Ferner besteht beim Goltz-Gorlin-Syndrom eine Elektivität des weiblichen Geschlechts; der Naevus lipomatodes cutaneus superficialis dagegen ist in seinem Auftreten unabhängig vom Geschlecht, er betrifft Männer und Frauen in gleicher Anzahl.

Bietet somit das klinische Bild keine Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (Hoffmann-Zurhelle) und Fokaler Dermaler Hypoplasie, so ist die histologische Differenzierung schwieriger, denn in beiden Fällen findet sich augenscheinlich normales Fettgewebe im Korium, das bis an die Epidermis reichen kann und teils mit der Subkutis in Verbindung steht teils nicht. GOLTZ sieht den Unterschied "in der extremen Verdünnung des Kollagens, die an einigen Stellen der Haut bei Patienten mit dem FDH-Syndrom vorkommt".

Die Frage, ob es sich primär um eine Degeneration bzw. Nichtanlage des elastischen und kollagenen Bindegewebes handelt und sich das subkutane Fettgewebe dadurch in diesen kutanen Raum hernienhaft passiv vorwölbt, oder ob die Proliferation von atoischem Fettgewebe das initiale Element ist, wodurch es zu einer Degeneration des Bindegewebes im Korium kommt, ist nicht zu beantworten. Diese Frage ist auch in den Publikationen über den Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (Hoffmann-Zurhelle)

immer wieder erörtert worden und beide Theorien haben ihre Anhänger.

STOLLMANN und OEHLSCHLAEGEL erwähnen 1969 nochmals den Naevus lipomatodes in ihrer Publikation "Striärer Naevus lipomatodes cutaneus superficialis bei Incontinentia pigmenti", ein Fall, der auf Grund der Symptomatik ebenfalls als Fokale Dermale Hypoplasie angesehen werden kann (40). Die Incontinentia pigmenti muß jedoch als Syndrom, bei dem ebenfalls gehäuft Mißbildungen auftreten, differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, wie eine weitere Veröffentlichung von STOLLMANN 1967 (33) und auch KLEINHANS 1970 (44) zeigen.

Seit FRANCESCHETTI und JADASSOHN (1954) wird die Incontinentia pigmenti in zwei Syndrome unterteilt und zwar 1. in die klassische Incontinentia pigmenti vom Typ BLOCH-SULZBERGER und 2. in die Incontinentia pigmenti mit netzartiger Pigmentierung (Typ NAEGELI oder Franceschetti-Jadassohn-Syndrom). Dabei spielt die letztere Form für diese Erörterung keine Rolle, da sie bisher nur in einer schweizer Familie in vier Generationen beobachtet wurde. Nach STOLLMANN wurden bis 1967 insgesamt 262 Fälle einer Incontinentia pigmenti mitgeteilt. Den Hautveränderungen in Form spritzerartig angeordneter Pigmentierungen geht ein entzündliches Stadium mit anschließenden urticariellen oder blasigen Effloreszenzen voraus; im Verlauf des weiteren Lebens verschwinden dann die Pigmentierungen meist langsam wieder. An begleitenden Augenanomalien gibt SCHRECK blaue Skleren, Hornhautflecken, Myopie, Nystagmus, Strabismus, Katarakt, Pigmentverschiebung der Fundusperipherie, Optikusatrophie, metastasierende Ophthalmie, Uveitis und Pseudogliom an; nach UEBEL, LUDWIG und KORTING lag in einem Fall das Bild einer Disgenesie mesodermalis corneae et iridis bzw. der retrolentalen Fibroplasie vor. Die Zahnmißbildungen entsprechen denen beim Goltz-Gorlin-Syndrom. An zentralnervösen Störungen werden Schwachsinn, Epilepsie und das Little-Syndrom beschrieben. Die Knochenveränderungen äußern sich nach OLLENDORFF CURTH (1966) in überzähligen Wirbeln und Rippen, Hüftgelenksluxation, Patellarluxation, verkürzten Extremitäten, Klumpfuß, Asymmetrie des Kopfes, Arthrogryposis multiplex und Zwergwuchs.

Insgesamt betrachtet bestehen zwischen der Incontinentia pigmen-

ti und der Fokalen Dermalen Hypoplasie doch sehr wesentliche Unterschiede, die eine Differenzierung ermöglichen. So gibt STOLLMANN 1967 bei seiner Patientin (33) an, daß folgende Befunde noch nie bei einer Incontinentia pigmenti gefunden wurden: Multiple papillomatöse Schleimhautveränderungen, Teleangiektasien, Mikrokornea, Iriskolobome, Defekt der ersten Rippe im sternalen Anteil, Defekt des Metakarpus I, deutliche allgemeine Muskelatrophie, Knickung des rechten Kleinfingers im Endglied nach radial. Ferner erwähnt er, daß bei seiner Kranken neurologische Störungen fehlen, die zuvor bei fast allen Patienten bestanden haben; sie wurden in etwa 97% beschrieben. Im Text nicht erwähnt wurden die angedeuteten Schwimmhautbildungen zwischen dem 3. und 4. Finger links und dem 2. und 3. Finger rechts, die deutlich auf der Abbildung der Hände zu erkennen sind. Alles in allem stellen die erhobenen Befunde eine typische Fokale Dermale Hypoplasie dar, während sie für eine Incontinentia pigmenti äußerst ungewöhnlich wären. Daß der histologische Befund mit dem einer Incontinentia pigmenti übereinstimmt, ist insofern verständlich, als der Autor natürlich unter Annahme einer Incontinentia pigmenti die Excision dort durchführte, wo er den für diese Diagnose typischen Befund erwartete. Es könnte durchaus sein, daß bei einer Exzision aus einer der atrophischen Bezirke das Ergebnis anders ausgefallen wäre und ein Befund im Sinne einer Fokalen Dermalen Hypoplasie erhoben worden wäre.

Für die zweite von STOLLMANN und OEHLISCHLAEGEL 1969 als "Striärer Naevus lipomatodes cutaneus superficialis bei Incontinentia pigmenti" (40) beschriebene Patientin gilt bezüglich der Befunde das oben angeführte. Es finden sich die Symptome einer Fokalen Dermalen Hypoplasie wie Gesichtsasymmetrie, Oligodaktylie, Syndaktylien, Polydaktylie; beim Hautbefund sind neben Pigmentierungen und Atrophien und eben die als Naevus lipomatodes angesehenen Fettgewebshernien am linken Arm, am linken und rechten Oberschenkel und rechten Unterschenkel, teils bandförmig auf den Beugeseiten verlaufend, angegeben, ein Befund, wie er unter den Veröffentlichungen eines Naevus lipomatodes cutaneus superficialis noch nie mitgeteilt wurde, jedoch in mehreren Fällen einer Fokalen Dermalen Hypoplasie.

Als ein weiterer Fall einer Fokalen Dermalen Hypoplasie ist die Patientin von KLEINHANS (44) anzusehen. Auch bei ihr bestehen

die für eine Incontinentia pigmenti nicht typischen Teleangiectasien, die zuvor nur STOLLMANN beobachtet hatte, und weitere Anomalien, wie sie bei der Fokalen Dermalen Hypoplasie gesehen werden: Papillomatös-verrucöse Effloreszenzen, Nagelveränderungen, hoher Gaumen, Asymmetrie des Gesichtsschädels, Hypoplasien, Claviculadefekt, Ohrmuscheldeformierungen, Fingerverkürzungen und Syndaktylie, um die wichtigsten zu nennen. Schon in der Diskussion stellt der Autor den Fall in die "Nähe einer Gruppe kongenitaler poikilodermieähnlicher Atrophien". Daß auch in diesem Fall die histologische Untersuchung kein Fettgewebe im Korium zeigt, liegt wie im Fall STOLLMANN (33) sicherlich an der Wahl des Exzisionsortes. In diesem Fall ist an der Vorder- und Innenseite des linken Oberschenkels eine ovale Atrophie mit verdünnter, schlaffer Haut beschrieben, wo eventuell ein histologischer Befund erwartet werden könnte, wie er für eine Fokale Dermale Hypoplasie typisch ist.

In die Nähe des Ellis-van Creveld-Syndrom rücken die Autoren GALLAGHER, MACGREGOR und ISRAELSKI ihren Fall "Chondrodystrophie with Ectodermal Defects" (10) wegen des fehlenden Sulcus gingivolabialis. Sie betonen jedoch, daß "von den fünf Basisanomalien des Ellis-van Creveld-Syndroms --Polydaktylie, ektodermale Defekte, Chondrodystrophie, angeborener Herzfehler, Arthrogryposis -- dieses Kind nur die ektodermalen Defekte und die Arthrogryposis in unverfälschter Form zeigt". Auf Grund des Hautbefundes und der weiteren bestehenden Mißbildungen, wie sie im Teil III dieser Arbeit aufgeführt sind, kann man das hier beschriebene Krankheitsbild doch wohl zur Fokalen Dermalen Hypoplasie zählen, auch wenn keine histologische Untersuchung der Hautveränderungen vorliegt.

Als "Systematisierte naeviforme Atrophodermie" bezeichnen BRAUN-FALCO und MARGHESCU das von ihnen beschriebene Krankheitsbild (27) und als "Naeviforme Atrophodermie" BARTA und LENGYEL 1966 ihre Krankenbeobachtung (30). Für beide Fälle besteht an der Zugehörigkeit zur Fokalen Dermalen Hypoplasie kein Zweifel, weder auf Grund der klinischen noch der histologischen Befunde. Im Fall BRAUN-FALCO und MARGHESCU (27) findet sich neben der systematisierten Atrophodermie Teleangiectasien, wurmstichartig eingesunkene Atrophien, ein Zungengrundpapillom, Schmelzdefekte der Zähne, eine angedeutete Syndaktylie an beiden Füßen und eine Onychodystrophie. Histologisch fand sich Fettgewebe, das bis weit in das mittlere Korium

vordrang. Im Fall BARTA und LENGYEL (30) bestanden neben dem für eine fokale Dermale Hypoplasie typischen Hautbefund Papillome, eine körperliche Retardierung, Syndaktylie, Klinodaktylie und Nagelwachstumsstörungen. Im histologischen Schnitt konnten Fettzellengruppen in einem atrophischen Korium nachgewiesen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die fokale Dermale Hypoplasie so charakteristische Hautveränderungen, histologische Befunde und assoziierte Mißbildungen aufweist, daß sie sehr wohl differentialdiagnostisch gegen das Rothmund-Thomson-Syndrom, die übrigen Formen der Poikilodermien, den Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (HOFFMANN-ZURHELLE), die Incontinentia pigmenti (BLOCH-SULZBERGER) und das Ellis-van Creveld-Syndrom abzugrenzen ist.

Zur Genese des Syndroms kann bis heute nur sehr wenig ausgesagt werden. Erkrankungen der Mütter während der Schwangerschaft werden praktisch nie angegeben, in einem Fall sind vielleicht in der achten Schwangerschaftswoche Röteln aufgetreten (37), doch ist nicht bekannt, daß die Rötelnembryopathie mit normalerweise Thrombozytopenie, Leberschädigung, Katarakt, Chorioretinopathie, Schwerhörigkeit, offenem Ductus Botalli, körperlicher Unterentwicklung und Kryptorchismus je ein komplexes Syndrom imitiert hat, sondern es treten allenfalls Einzelsymptome eines Syndroms auf (LENZ).

Sicher ist eher anzunehmen, daß es sich bei der fokalen Dermalen Hypoplasie um eine Erbkrankheit handelt. Nach GOLTZ (1970) lassen die erhaltenen Familienanamnesen vermuten, daß ein einzelnes mutiertes Gen verantwortlich zu machen ist, dessen Modus der Vererbung möglicherweise X-gekoppelt oder autosomal dominant ist. Das Auffinden eines betroffenen Vaters und Sohnes würde eine X-chromosomale Übertragung dieses Syndroms ausschließen. Ist das vererbte Gen letal für den Mann, sollte sich ein Verhältnis männlich zu weiblich wie 1:2 für die überlebenden Kinder ergeben. Für Beweise dieser Art reichen die bisherigen Kenntnisse jedoch nicht aus.

LENZ (1970) zählt die fokale Dermale Hypoplasie gemeinsam mit der Incontinentia pigmenti und dem Oro-facio-digitalen Syndrom zu den Krankheiten, die durch dominante X-gekoppelte Gene mit letaler Wirkung bei hemizygoten männlichen Embryonen verursacht werden.

Die heterozygoten Genträgerinnen müßten daher gehäuft Aborte haben, da 50% aller männlichen Zygoten infolge Besitz des Letalgens absterben.

Gibt GOLTZ (1970) an, daß in sechs Fällen die Chromosomenuntersuchungen im peripheren Blut ohne pathologischen Befund waren, so sind nach der hier vorliegenden Aufstellung diese Untersuchungen in 14 Fällen erfolgt (21, 24, 25, 30, 32, 34 - 37, 40, 42, 43, 45); in allen Fällen ergaben sich normale Befunde.

Um zu diesem Problem aber endgültig Stellung nehmen zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen und auch Familienbeobachtungen, die bisher in den veröffentlichten Fällen zu selten erfolgten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über zwei Kranke mit einer Fokalen Dermalen Hypoplasie berichtet, einem Syndrom, das von GOLTZ, PETERSON, GORLIN und RAVITS 1962 erstmals als nosologische Einheit erfaßt wurde.

An Hand einer Analyse der bisher veröffentlichten Krankenbeobachtungen mit einer Fokalen Dermalen Hypoplasie werden die für dieses Syndrom kennzeichnenden Befunde herausgestellt. Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß ein Teil der schon länger zurückliegenden Patientenberichte oft nur unvollständige Befunde enthielt und deswegen nur unter Mitbewertung der Abbildungen als zu diesem Syndrom zugehörig erkannt werden konnten. Insgesamt fanden sich 44 Fälle, die dem Goltz-Gorlin-Syndrom zugerechnet werden können.

Das klinische Bild der Fokalen Dermalen Hypoplasie hat folgende Hautveränderungen als Leitsymptom: In allen 46 Fällen finden sich Atrophien, 40 Patienten weisen Hyper- und/oder Depigmentierungen, 36 Teleangiektasien, 33 Papillome, 22 Fetthernien und 14 eine Aplasia cutis auf. Eine typische Histologie, nämlich das Vorkommen von hochsitzendem Fettgewebe im Korium bei nahezu unveränderter Epidermis, wird in 28 Fällen mitgeteilt.

Der zweithäufigste Befund bei diesem Syndrom betrifft das Skelettsystem. 39 Patienten weisen Knochenmißbildungen in Form von Syndaktylie, Hypoplasie oder Aplasie von Fingern und Zehen, Polydaktylie, Schädelknochenveränderungen, Clavicula- und Rippenanomalien, Wirbelsäulenveränderungen und Beckenanomalien auf, wobei die meisten der Kranken multiple Fehlbildungen zeigen.

Fehlbildungen der Zähne und der Mundhöhle bestehen in 27 Fällen. Hier handelt es sich um Zahndysplasien, Agenesie oder Retention von Zähnen, Schmelzdefekte, unregelmäßige Zahnstellung, hohen Gaumen, Prognathie und Lippenbändchenanomalien.

Die Augen sind bei 20 Patienten pathologisch verändert. Es dominieren Kolobome bzw. Aniridie sowie Mikrophthalmus bzw. Anophthalmus.

Bei 18 der Kranken bestehen Fehlbildungen im Bereich des äußeren Ohres.

Differentialdiagnostisch ist das Rothmund-Thomson-Syndrom, der Naevus lipomatodes cutaneus superficialis (HOFFMANN-ZURHELLE), die Incontinentia pigmenti, das Ellis-van Creveld-Syndrom und die "Systematisierte naeviforme Atrophodermie" in Betracht zu ziehen.

Insgesamt stellt die fokale Dermale Hypoplasie ein gut umrissenes Syndrom dar, über dessen Genese bisher nur wenig ausgesagt werden kann. Bei den 46 Kranken handelt es sich 44 mal um Mädchen. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Krankheit, die durch dominante x-gekoppelte Gene mit letaler Wirkung bei hemizygoten männlichen Embryonen verursacht wird.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSON, N.P.

Diskussionsbemerkung zu NICKEL, R. und J.H. LOCKWOOD
Arch. Dermat. (Chic.) 74, 327 (1956)

BARTA, L. und J. LENGYEL

Über ein Syndrom mit naeviformen Hautatrophien (Systematisierte naeviforme Atrophodermie).
Ann. paediatr. (Basel) 207, 258 - 268 (1966)

BECKERS, S.W. and D.G. LINDSAY

A Case for Diagnosis: Thomson's Poikilodermia; Ectodermal and Mesodermal Dysplasia with Osseous Involvement (Cole et al.); Rothmund's Syndrome?
Arch. Dermat. (Chic.) 77, 620 - 621 (1958)

BEUREY, J., J. VADOT, M. WEBER, Mme. M. WEBER, M.H. GURECKI,
Mme. DRUESNE et M.G. HERR

Hypoplasie dermique en aires et dysplasie meso-ectodermique.
Bull. Soc. fr. dermat. syph. 74, 7 - 9 (1967)

BEUREY, J., P. DUGOIS, J. VADOT et M. WEBER

La polydysplasie avec hypoplasie dermique en aires.
Ann. dermat. syph. (Paris) 96, 15 - 28 (1969)

BRAUN-FALCO, O. und S. MARGHESCU

Über eine systematisierte naeviforme Atrophodermie.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 549 - 565 (1965)

CASALA, A.M., C. BIANCHI, O. BIANCHI, L. MIRANDE et R. BRASQUET

Polydysplasie avec hypoplasie dermique focale.
Ann. dermat. syph. (Paris) 93, 63 - 74 (1966)

COLE, H.N., J.R. DRIVER, H.K. GIFFEN, C.B. NORRIS and G. STROUD

Ectodermal and Mesodermal Dysplasia with Osseous Involvement.
Arch. Dermat. Syph. (Chic.) 44, 773 - 788 (1941)

DALY, J.F.

Focal Dermal Hypoplasia.

Cutis 4, 1354 - 1359 (1968)

DUGOIS, P., P. COUDERC, L. COLOMB, P. AMBLARD et J. PONT

Syndrome d'hypoplasie dermique en aires.

Bull. Soc. fr. dermat. syph. 72, 723 - 725 (1965)

DUGOIS, P., P. COUDERC, P. AMBLARD et M. GALLIEN

Une polydysplasie peu connue avec hypoplasie dermique en aires.

Presse méd. (Paris) 76, 1189 - 1190 (1968)

FATTAH, A.A.

Focal Dermal Hypoplasia.

Dermatologica (Basel) 138, 105 - 114 (1969)

FRANCESCHETTI, A. et W. JADASSOHN

A propos de l'"Incontinentia pigmenti", délimitation de deux syndromes différents figurant sous le même terme.

Dermatologica (Basel) 108, 1 - 28 (1954)

FREEMAN Jr., C.D.

Congenital Ectodermal and Mesodermal Dysplasia.

Arch. Dermat. (Chic.) 71, 667 (1955)

GALLAGHER, E.J., M.E. MACGREGOR and M. ISRAELSKI

Chondrodystrophy with Ectodermal Defects.

Arch. Dis. Childh. 28, 14 - 18 (1953)

GELLIS, S.S., M. FEINGOLD and F. MOYER

Focal Dermal Hypoplasia (Goltz's Syndrome).

Amer. J. Dis. Child 118, 765 - 766 (1969)

GERTLER, W.

Poikiloderma congenitale (Thomson).

Dermat. Wschr. (Leipzig) 130, 1013 - 1015 (1954)

GERTLER, W.

Poikiloderma congenitale (Thomson).

Dermat. Wschr. (Leipzig) 143, 428 430 (1961)

GODOY, V.M.R. y J. PENICHE

Enfermedad de Liebermann-Cole (Hipoplasia dermica focal).
Dermatologia (Mexico) 10, 454 464 (1966)

GOLD, S.

Poikiloderma Congenitale (Thomson).
Brit. J. Dermat. Syph. 70, 378 - 379 (1958)

GOLTZ, R.W.

Diskussionsbemerkung zu FREEMAN Jr., C.D.
Arch. Dermat. (Chic.) 71, 667 (1955)

GOLTZ, R.W., W.C. PETERSON, R.J. GORLIN and H.G. RAVITS

Focal Dermal Hypoplasia.
Arch. Dermat. (Chic.) 86, 708 717 (1962)

GOLTZ, R.W., R.R. HENDERSON, J.H. HITCH and J.E. OTT

Focal Dermal Hypoplasia Syndrome. A Review of the Literature and Report of Two Cases.
Arch. Dermat. (Chic.) 101, 1 - 11 (1970)

GORLIN, R.J., L.H. MESKIN, W.C. PETERSON Jr. and R.W. GOLTZ

Focal Dermal Hypoplasia Syndrome.
Acta dermat.-venereol. (Stockh.) 43, 421 - 440 (1963)

HAILEY, H., H. HAILEY and H. CLEMENS

Poikiloderma congenitale.
Arch. Dermat. Syph. (Chic.) 44, 345 348 (1941)

HERNÁNDEZ-PÉREZ, E. y J.R. DÍAZ-PERALLON

Enfermedad de Liebermann-Cole (Hipoplasia dérmica focal).
Medic. Cutánea (Barcelona) 3, 393 - 398 (1969)

HERR, M.G.

Polydystrophie ecto-mésodermique.
Bull. Soc. franc. dermat. syph. 68, 647 (1961)

HOFFMANN, E. und E. ZURHELLE

Über einen Naevus lipomatodes cutaneus superficialis der linken Glutäalgegend.
Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 130, 327 - 333 (1921)

HOLDEN, J.D. and W.A. AKERS

Goltz's Syndrome; Focal Dermal Hypoplasia. A combined
Mesoectodermal Dysplasia.

Amer. J. Dis. Child 114, 292 - 300 (1967)

HOWELL, J.B.

Nevus Angiolipomatosus Vs Focal Dermal Hypoplasia.

Arch. Dermat. (Chic.) 92, 238 - 248 (1965)

JESSNER, M.

Falldemonstration Breslauer Dermatologische Vereinigung

Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 133, 48 (1921)

JESSNER, M.

Naeviforme, poikilodermieartige Hautveränderungen mit
Mißbildungen (Schwimnhautbildung an den Fingern, Papil-
lome am Anus).

Zbl. Haut-Geschl.krkh. 27, 468 (1927)

KLEINHANS, D.

Incontinentia pigmenti mit multipler Fehlbildungssymp-
tomatik bei einer Erwachsenen.

Hautarzt 21, 133 - 136 (1970)

KORTING, G.W.

Poikilodermie und ihre Stellung so bezeichneter Fälle
im System der Dermatosen.

In: "Dermatologie und Venerologie" von H.A. GOTTRON und
W. SCHÖNFELD; Bd. II/1, 581 Thieme Stuttgart 1958

KORTING, G.W.

Haut und Auge. Eine Korrelationsdermatologie der Peri-
orbitalregion. Seite 62

Thieme Stuttgart 1969

KRÜGER

Inaug.-Diss. Freiburg/Brsg. 1917

zit. nach A. MARCHIONINI und F. BESSER

Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 165, 431 - 442 (1932)

LANZIERI, M.

Su di una rara associazione di sindrome malformativa cranio-facciale e di assenza congenita del perone.

Ann. ottalm. (Parma) 87, 667 - 678 (1961)

LEIBER, B. und G. GLBRICH

Die klinischen Syndrome. Seite 276 - 277

Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin-Wien

4. Auflage, Band 1 (1966)

LENZ, W.

Medizinische Genetik. Grundlagen, Ergebnisse und Probleme.

Thieme Stuttgart. 2. Auflage 1970

LEVER, H.F.

Hypoplasia Cutis Congenita.

Arch. Dermat. (Chic.) 90, 340 (1964)

LIEBERMANN, S.L.

Atrophoderma linearis maculosa et papillomatosis congenitalis.

Acta dermat.-venereol. (Stockh.) 16, 476 - 484 (1935)

MANNKOPF, H. und F. HANNEY

Zum Erscheinungsbild der kongenitalen ektodermalen Dysplasien.

Arch. Ophth. 159, 643 - 661 (1957)

MARCHIONINI, A. und F. BESSER

Über Poikiloderma atrophicans vascularis (Jacobi).

Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 165, 431 - 442 (1932)

MARTIN-SCOTT, J.

Congenital Focal Dermal Hypoplasia.

Brit. J. Dermat. Syph. 77, 60 - 62 (1965)

MIEDZINSKI, F.

Naevus lipomatodes superficialis.

Dermatologica (Basel) 126, 223 - 228 (1963)

NAEGELI, O.

Poikilodermie. Falldemonstration Schweiz. Dermat. Gesellschaft Bern.

Zbl. Haut-Geschl.krkh. 23, 638 (1927)

NICKEL, R. and J.H. LOCKWOOD

Congenital Ectodermal Dysplasia with Associated Mesodermal Defects.

Arch. Dermat. (Chic.) 74, 327 (1956)

NURSE, D.S.

Case presentation. Annual Meeting of Australian College of Dermatology 1969.

Persönliche Mitteilung.

OLLENDORFF CURTH, H.

Genetik der mit Pigmentstörungen einhergehenden Dermatosen.

In: "Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten" von J. JADASSOHN; Ergänzungswerk Herausgeber H.A. GOTTRON und U.W. SCHNYDER, Band VII, 750 - 860.

Springer - Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1966

ORBANEJA, J.G.

Manifestations Associées au Syndrome d'Ehlers-Danlos (Hyperélasticité cutanée).

In: Maladies du Tissu Elastique Cutané S. 177 - 181

Masson & Cie., Paris 1968

PINCELLI, L.

Contributo allo studio delle Poichilodermie. (A proposito di un caso di Poichilodermia congenita a carattere nevico).

Arch. ital. dermat. 29, 33 - 53 (1957)

ROOK, A.J.

Diskussionsbemerkung zu GOLD, S.

Brit. J. Dermat. Syph. 70, 378 - 379 (1958)

SALAMON, T., Z. JEVTIC und O. LASOVIC

Über eine eigenartige Form der Aplasia (Hypoplasia) cutis congenita mit multiplen hypoplastischen Fehlbildungen.
Arch. klin. exp. Derm. 217, 295 307 (1963)

SCHRECK, E.

Veränderungen des Sehorgans bei Haut- und Geschlechtskrankheiten.

In: "Dermatologie und Venerologie" herausgegeben von
H.A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD, Band IV, 831
Thieme Stuttgart 1960

STOLLMANN, K.

Bisher noch nicht beschriebene Befunde bei Incontinentia pigmenti.

Dermat. Wschr. (Leipzig) 153, 489 - 496 (1967)

STOLLMANN, K. und G. OEHL-SCHLAEGEL

Striärer Naevus lipomatodes cutaneus superficialis bei Incontinentia pigmenti.

Zschr. Haut-Geschl.krkh. 44, 555 - 566 (1969)

UEBEL, H., A.L. LUDWIG und G. KORTING

Zur Kenntnis der Incontinentia pigmenti BLOCH-SULZBERGER.
Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 190, 114 - 124 (1950)

WILSON, H.T.H.

Congenital Teleangiectasia with Dysostosis.

In: "Proceedings of the 10th International Congress of Dermatology", London.

British Medical Association 1953

WINER, L.H.

Diskussionsbemerkung zu R. NICKEL und J.H. LOCKWOOD.
Arch. Dermat. (Chic.) 74, 327 (1956)

WODNIANSKY, P.

Über die Formen der kongenitalen Poikilodermie.
Arch. klin. exp. Derm. 205, 331 - 342 (1957)

WOSYKA, H.

Ein Fall von lineärer, poikilodermie - ähnlicher Atrophie von segmentärem Typus.

Arch. Dermat Syph. (Berlin) 166, 531 - 536 (1932)

Herrn Privatdozent Dr.R.Denk danke ich für die Überlassung des Themas sowie die stets bereitwillige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Herrn Prof.Dr.G.W.Korting bin ich für die Möglichkeit, die Untersuchungsbefunde seiner Patienten für diese Veröffentlichung verwenden zu dürfen, zu Dank verpflichtet.

Für die Erhebung der nichtdermatologischen Befunde danke ich Frau Dr.Greinacher, Akad.Oberrätin an der Universitäts-Kinderklinik, Herrn Dr.Dr.Hausamen, Oberarzt an der Universitäts-Zahn-Mund- und Kieferklinik, Herrn Dr.Sachse vom Universitäts-Institut für Genetik sowie der Universitäts-Augenklinik (Dir.Prof.Dr.Nover) und der Universitäts-Hals-Nasen-Chrenklinik (Dir.Prof.Dr.Kley).

LEBENS LAUF

Am 15.8.1933 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr.med.dent Erich Sundhaußen und seiner Frau Ilse Sundhaußen geb. Kühn in Düsseldorf geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und anschließend das Jacobi-Gymnasium, um dann am Gymnasium Tegernsee im Juli 1954 das Abitur zu bestehen.

Nach vier Semestern Studium der Zahnmedizin an den Universitäten Köln und München sowie einem eineinhalbjährigen Auslandsaufenthalt begann ich mit dem Wintersemester 1958/59 das Medizinstudium. Nach einem elfsemestrigen Studium an den Universitäten Köln und Heidelberg sowie an der Medizinischen Akademie Düsseldorf legte ich im Juli 1964 in Düsseldorf das Staatsexamen ab.

Während der zweijährigen Medizinalassistentenzeit arbeitete ich in der Chirurgischen Abteilung der Klinik Golzheim in Düsseldorf, der Inneren Abteilung des Marien-Krankenhauses Gelsenkirchen-Buer, der Gynaekologischen Abteilung des Bethesda-Krankenhauses Essen-Borbeck sowie im Hirnverletztenheim Bad Homburg v.d.H.

Nach Erhalt der Approbation begann ich die dermatologische Fachausbildung im Oktober 1966 zunächst in der Fachklinik Haus Hornheide, Klinik für Tuberkulose und Tumoren der Haut, in Handorf bei Münster/W. Seit August 1967 bin ich als Assistent an der hiesigen Universitäts-Hautklinik tätig.

